

Cycloacylierungen

**Polare Cycloadditionen mit Heterocyclen
unter Ringveränderung**

Jörg Stetter

1973

C y c l o a c y l i e r u n g e n

"Polare Cycloadditionen mit Heterocyclen unter
Ringveränderung"

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

der

Fakultät für Chemie und Pharmazie

der

Ludwig-Maximilians-Universität

München

vorgelegt

von

Jörg Stetter

aus

Überlingen

1973



1. Berichterstatter: Prof. Dr. Rudolf Gompper

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Rolf Huisgen

Tag der mündlichen Prüfung: 16. Mai 1973

DISSERTATIONS- UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

Meinen Eltern und meiner Frau



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom Mai 1969 bis Dezember 1972 am Institut für organische Chemie der Universität München durchgeführt.

Meinem verehrten Lehrer,

Herrn Professor Dr. Rudolf Gompper

gilt mein Dank für die zahlreichen wertvollen Ratschläge und das stetig fördernde Interesse am Fortgang dieser Arbeit.

Herrn Dr. Ernst Oeser möchte ich an dieser Stelle für die Anfertigung einer Röntgenstrukturanalyse sehr herzlich danken.

Für die stets angenehme und kameradschaftliche Atmosphäre im Arbeitskreis bin ich meinen Kollegen sehr dankbar.

Mein Dank gilt auch den Damen und Herren der physikalischen, mikroanalytischen und massenspektrometrischen Labors für die rasche und zuverlässige Anfertigung von Analysen und Spektren.

Erwähnt sei an dieser Stelle auch die geschickte experimentelle Mitarbeit der Herren K.-H. Ross, Th. Schreckenbach, K. Lange, R. Steyrer, R. Müller und K. Kürzinger.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
A. Einleitung und Aufgabenstellung.....	1
B. Allgemeiner Teil.....	9
I. Dreiringsysteme.....	9
I.1 Allgemeines.....	9
I.2 Cycloacylierungsversuche mit α -Lactamen.....	9
I.3 Cycloadditionen mit Aziridinen.....	10
I.3.1 Cycloadditionen der Aziridine <u>12b</u> und <u>12c</u> an 1-Diäthylamino-propin <u>14a</u>	12
I.3.2 Cycloadditionen mit C-substituierten Aziridinen.	13
II. Vierringsysteme.....	17
II.1 β -Lactone.....	17
II.2 Malonsäureanhydride (Oxetandione-2.4).....	17
II.2.1 Herstellung und Eigenschaften.....	17
II.2.2 Umsetzung von Diäthylmalonsäureanhydrid <u>22a</u> mit 1-Diäthylamino-propin <u>14a</u>	18
II.2.3 Umsetzung von Diäthylmalonsäure mit 1-Diäthylamino-propin <u>14a</u>	21
II.3 β -Enollactone.....	24
II.3.1 Allgemeines.....	24
II.3.2 Diketen.....	24
II.3.3 Reaktion des Diketens mit Olefinen vom Ketenacetaltyp.....	27
II.3.3.1 Der "aromatische Charakter" von 2-Amino-pyryliumsalzen.....	28
II.3.4 Reaktionen des Diketens mit elektronenreichen Dreifachbindungssystemen.....	29

	Seite
II.3.4.1 Umsetzung des Diketens mit dem Inamin <u>14a</u>	29
II.3.4.2 Umsetzungen des Enollacton-Dimeren des Dimethylketens mit dem Inamin <u>14a</u>	30
II.3.4.3 Reaktionen des Diketens mit Cyanamiden.....	32
II.4 β -Lactame.....	34
II.4.1 Allgemeines.....	34
II.4.2 Cycloacylierungsversuche mit β -Lactamen.....	34
II.5 Malonimide (Azetidindione-2.4).....	36
II.5.1 Allgemeines.....	36
II.5.2 Umsetzung des Malonimids <u>62a</u> mit dem Inamin <u>14a</u>	37
II.5.3 Herstellung der N-Sulfonylmalonimide <u>71</u>	38
II.5.4 Cycloacylierungen der Inamine <u>14a,b</u> mit den Sulfonylmalonimiden <u>71a-c</u>	39
II.5.5 Umsetzungen von Sulfonylmalonimiden <u>71</u> mit Carbodiimiden <u>74</u>	41
II.5.6 Reaktionen der Malonimide <u>71</u> mit Imidsäureestern und Thiazolinen.....	45
II.5.7 Stabile 1.6-Dipole durch Reaktion der Malonimide <u>71</u> mit Isothioharnstoffen und Guanidinen.....	48
II.5.7.1 Eigenschaften der Dipole <u>89</u>	52
II.6 Uretdione (1.3-Diazetidindione-(2.4)).....	53
II.6.1 Allgemeines.....	53
II.6.2 Reaktionen der Uretdione.....	54
II.6.3 Reaktionen der Uretdione mit elektronenreichen Mehrfachbindungssystemen.....	55
II.6.3.1 Uretdione und Enamine.....	57

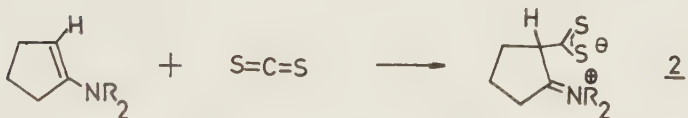
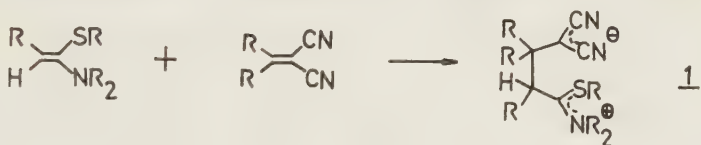
	Seite
II.6.3.2 Uretdione und Keten-S.N.-acetale.....	61
II.6.3.3 Uretdione und Keten-O.N.-acetale bzw. Ketenaminale	62
II.6.3.4 Uretdion <u>96a</u> und Trispiperidinoäthylen.....	65
II.6.3.5 Reaktionen von Uretdionen mit Inaminen.....	66
II.6.3.6 Umsetzungen des Uretdions <u>96a</u> mit Amidinen und Guanidinen.....	70
III. Fünfringsysteme.....	72
III.1 γ -Lactone.....	72
III.2 Cycloacylierungsreaktionen mit Dicarbonsäureanhydriden.....	72
III.2.1 Umsetzung von Phthalsäureanhydrid mit Bis-diäthyl- amino-acetylen.....	74
III.2.2 Umsetzung von Diphenylmaleinsäureanhydrid mit In- aminen.....	77
III.2.3 Reaktion eines Dioxolandions und eines Leuchs-An- hydrids mit dem Inamin <u>14a</u>	78
III.3 Cycloacylierungen von Inaminen mit Methylenphtha- liden.....	82
III.3.1 Reaktionen der Methylenphthalide <u>163b,c</u> mit dem Inamin <u>14a</u>	82
III.3.2 Herstellung der Methylenphthalide <u>163d-h</u>	84
III.3.3 Reaktionen der Methylenphthalide <u>163d-h</u> mit den Inaminen <u>14a,c</u>	86
III.3.3.1 Bildung von Indanonen.....	86
III.3.3.2 Bildung von Benzoxepinen <u>166</u>	87
III.4 Reaktionen von Inaminen mit Imiden.....	91
III.4.1 Umsetzung von Phthalimid mit dem Inamin <u>14a</u>	92

	Seite
III.4.2	Reaktionen von N-Benzoyl-succinimiden 93
	mit <u>14a</u>
III.4.3	Reaktionen von Alkoxy-carbonyl-phthalimiden mit Inaminen..... 94
III.4.4	Cycloacylierungen von Inaminen mit N-Sulfonyl-phthal- und -succinimiden..... 98
III.4.5	Reaktionen cyclischer Isoimide mit 1-Diäthyl-amino-propin..... 102
III.4.6	Umsetzungen von 1.3.4-Dioxazolin-5-onen mit 1-Diäthylamino-propin bzw. 1-Pyrrolidino-1-methylmercapto-äthylen..... 106
IV.	Sechsringsysteme..... 108
IV.1	Das Dimere des Benzoylisocyanats..... 108
IV.1.1	Zur Struktur..... 108
IV.1.1.1	Reaktionen mit protonischen Nucleophilen.... 109
IV.1.2	Umsetzungen des Benzoylisocyanat-Dimeren mit Olefinen vom Ketenacetal-Typ..... 111
IV.1.3	Umsetzungen mit Inaminen..... 114
IV.2	1.3-Oxazin-dione-(4.6) und 1-Diäthylamino-propin..... 118
IV.3	Umsetzung von N-Methyl-isatosäureanhydrid mit 1-Diäthylamino-propin..... 124
V.	Zur Umlagerung der Sieben- und Achtringcyclo-addukte..... 126
C.	Experimenteller Teil..... 130
	Versuchsbeschreibung..... 131

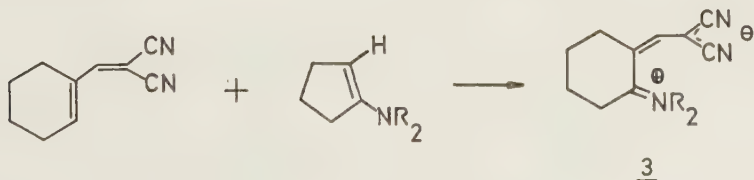
A. Einleitung und Aufgabenstellung

Groß ist die Zahl der Publikationen, in denen das weite Gebiet der Cycloadditionen aus mechanistischer und präparativer Sicht beleuchtet worden ist. Synchrone Mehrzentrenprozesse haben durch die von Woodward und Hoffmann aufgefundenen Regeln eine befriedigende und umfassende Deutung erfahren.

Auf dem Teilgebiet mehrstufiger Cycloadditionen mit polaren Zwischenstufen sind vor allem in den letzten Jahren durch den Nachweis oder die Isolierung solcher Zwischenstufen (1.x-Dipole) erhebliche Fortschritte erzielt worden ¹⁾. Erwähnt seien an dieser Stelle nur die 1.4-Dipole 1 und 2 als isolierbare Primärprodukte der Reaktionen elektronenreicher Olefine mit elektronenarmen Olefinen oder Heterokumulenen wie beispielsweise Schwefelkohlenstoff ^{2,3)}.



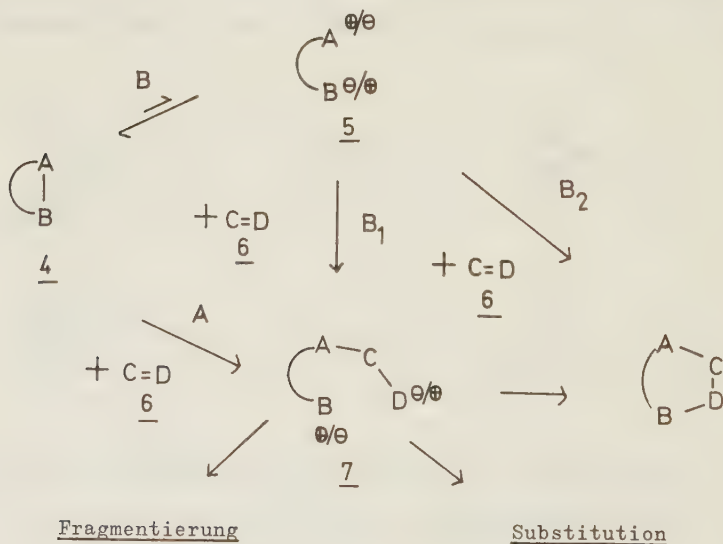
Vergleichbare Stabilität besitzen die in Substanz erhaltenen 1.6-Dipole 3 als Primärprodukte polarer Diels-Alder-Reaktionen ⁴⁾.



Den erwähnten (2+2)- oder (2+4)-Cycloadditionen mit polaren Zwischenstufen lag jeweils die Vereinigung zweier π -Systeme zugrunde. Solche Cycloadditionen laufen ohne Lösung von C-Bindungen ab ⁵⁾.

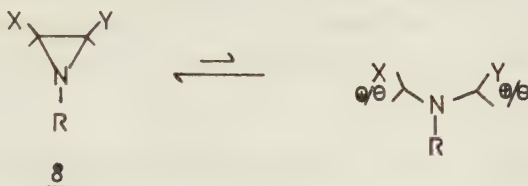
Etwas anders geartet sind die Verhältnisse, wenn ein cyclischer und ein acyclischer Partner unter Ringöffnung des ersteren und Bildung eines neuen cyclischen Produktes miteinander reagieren. Die diesem Reaktionssystem innewohnenden Möglichkeiten sollen durch das Schema 1 verdeutlicht werden:

Schema 1



Der Reaktionsablauf gemäß Weg B setzt ein Gleichgewicht zwischen dem Ausgangssystem 4 und dem durch Ringöffnung gebildeten Dipol 5 voraus. Der wirksame Reaktand in einer derartigen Cycloaddition ist also der Dipol 5, nicht das cyclische Ausgangssystem 4 selbst. Bei den bekannten Cycloadditionsreaktionen der Aziridine 8 an verschiedene Mehr-

fachbindungssysteme wird, wie nachgewiesen werden konnte, der Reaktionsweg B im Sinne einer 1.3-dipolaren Cycloaddition beschrieben 6).

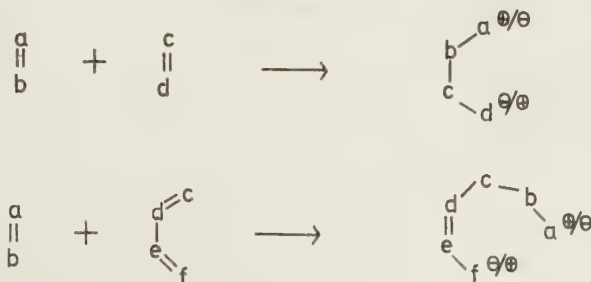


z.B. $x=y=-CO_2R$

Im Rahmen dieser Arbeit galt das primäre Interesse Systemen, bei denen ein Reaktionsablauf gemäß Weg A zu erwarten war. Von zwei verschiedenen Gesichtspunkten her beanspruchte dieser Reaktionstyp unser Interesse:

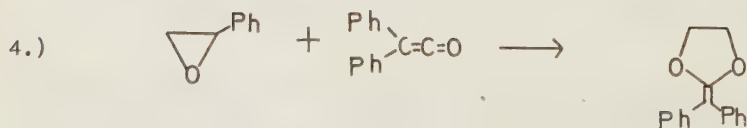
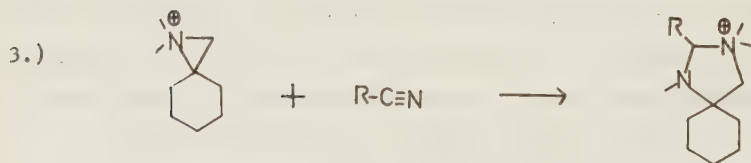
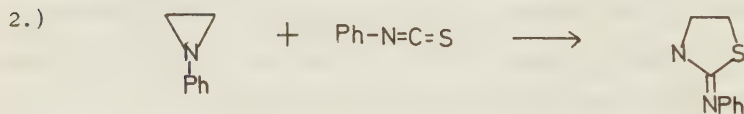
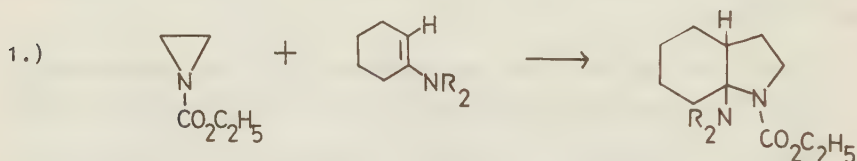
- 1.) Präparativ eröffnen sich bei geeigneter Wahl von Ausgangssystem 4 und Mehrfachbindungssystem 6 zahlreiche Möglichkeiten zum Aufbau neuer cyclischer Verbindungen. Bedingt durch den dipolaren Charakter solcher Reaktionen sind neben cyclischen Produkten auch Substitutionsprodukte zu erwarten (Prototropie im Dipol 7). Auch mit Fragmentierungsprozessen muß gerechnet werden.
- 2.) Dipolare Zwischenprodukte bei Cycloadditionen beanspruchen neben präparativem auch theoretisches Interesse. Sie waren bisher fast ausnahmslos durch (2+2)- oder (2+4)-Addition von acyclischen π -Systemen gemäß nachstehendem Schema 2 gewonnen worden:

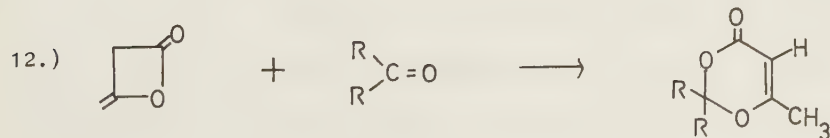
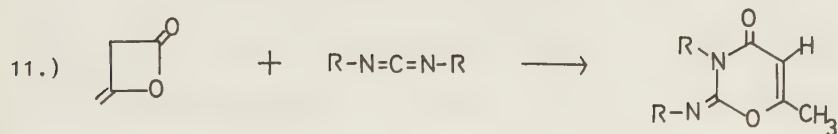
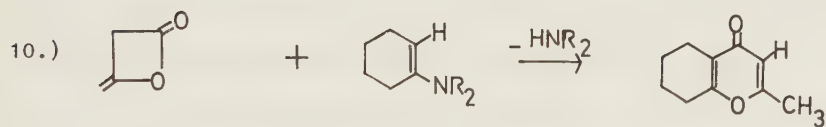
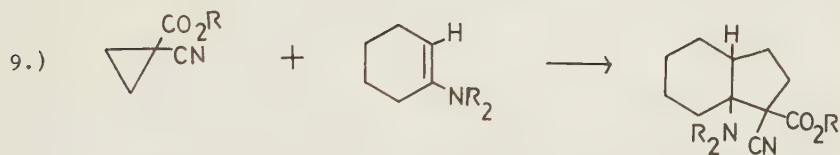
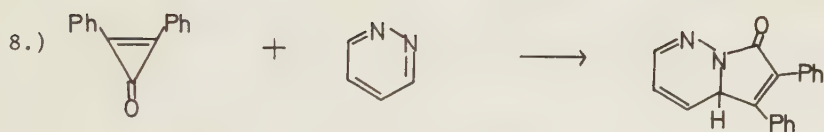
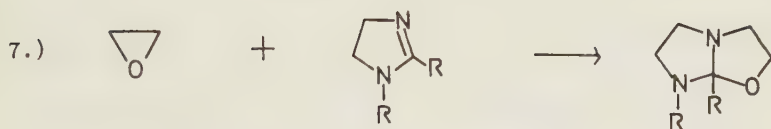
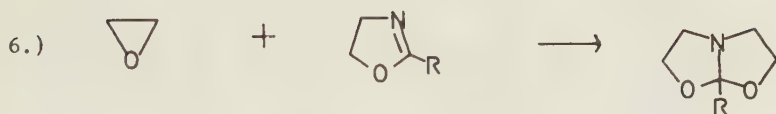
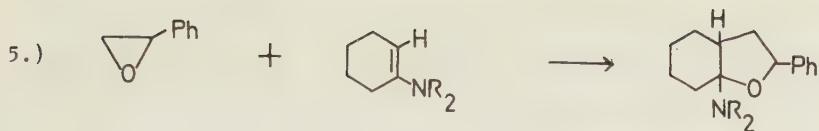
Schema 2

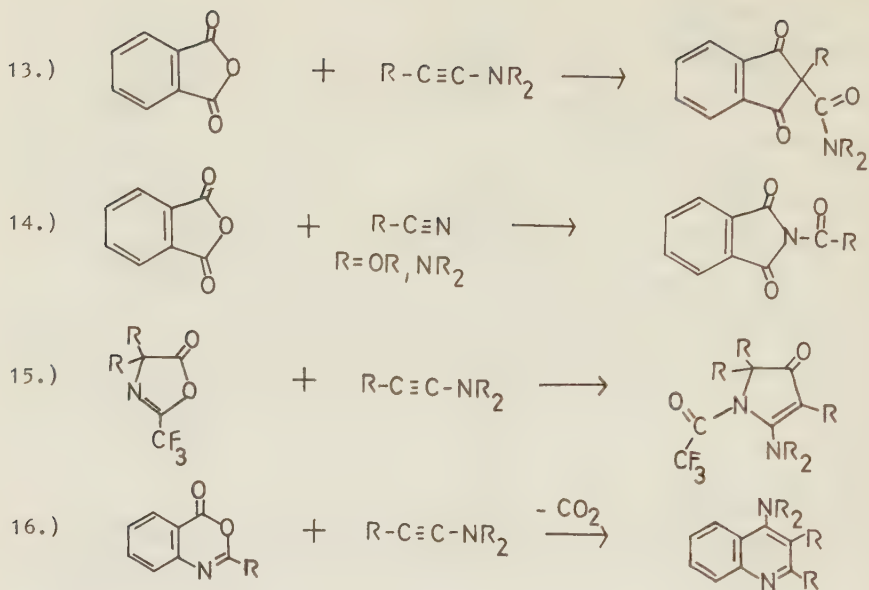


Durch die Vereinigung cyclischer Verbindungen mit π -Systemen eröffnet sich die Möglichkeit, auf einem neuen Weg, unabhängig von obigem Schema 2, 1.x-Dipole ($x \geq 5$) zu erzeugen und ihre Eigenschaften zu studieren. "Synchron"-Prozesse sind dabei mit Sicherheit ausgeschlossen.

In der Literatur lassen sich verstreut Beispiele finden, bei denen ein Reaktionsablauf gemäß Weg A (vgl. Schema 1) zumindest höchst wahrscheinlich ist. An dieser Stelle sollen die wichtigsten Reaktionen vorgestellt werden. Ein Großteil von ihnen ist erst nach Beginn dieser Untersuchungen veröffentlicht worden.







Ringerweiterungen von Aziridinen mit Enaminen (Rkt. 1) ⁷⁾ und Heterokumulenen (Rkt. 2) ^{8,9)}, von Aziridiniumsalzen mit Nitrilen und Ketonen (Rkt. 3) ¹⁰⁾, von Oxirananen mit Heterokumulenen (Rkt. 4) ^{11,12)}, Enaminen (Rkt. 5) ^{13,14)}, cyclischen Imidsäureestern (Rkt. 6) ¹⁵⁾ und Amidinen (Rkt. 7) ¹⁶⁾, von Cyclopropenonen mit Pyridinen und Pyridazinen (Rkt. 8) ¹⁷⁾ und von Cyclopropanen mit Enaminen (Rkt. 9) ¹⁸⁾ sind Beispiele aus dem Dreiringgebiet. Groß ist die Potenz der Enol-lacton-Dimeren der Ketene, speziell des Diketens, in der Vereinigung mit Enaminen (Rkt. 10) ¹⁹⁾, Carbodiimiden (Rkt. 11) ²⁰⁾ und Ketonen (Rkt. 12) ²¹⁾. Unter den Fünfringverbindungen zeichnen sich in erster Linie Anhydride, wie z.B. Phthalsäureanhydrid, durch ihre Reaktionen mit elektronenreichen Mehrfachbindungssystemen aus. Bei der Umsetzung mit Inaminen entstehen Indandione-(1.3) (Rkt. 13) ²²⁾, mit Cyansäureestern und Cyanamiden Phthalimidderivate (Rkt. 14) ²³⁾.

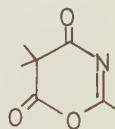
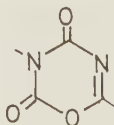
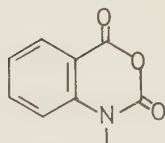
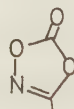
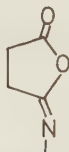
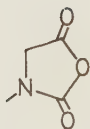
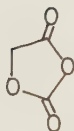
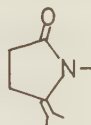
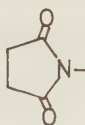
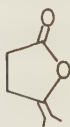
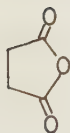
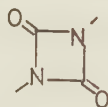
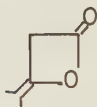
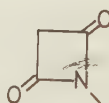
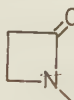
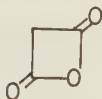
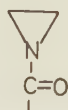
Oxazolone-(5) cycloaddieren Inamine und Carbodiimide zu Pyrrolonen bzw. Hydantoinen (Rkt. 15) ²⁴⁾. Das einzige bekannte Beispiel einer Sechsring-Cyclcaddition stammt aus allerjüngster Zeit ¹⁶³⁾.

Im Rahmen dieser Arbeit erwies sich eine Beschränkung auf Ringsysteme als nützlich, deren Reaktionszentrum sie als cyclische Acylierungsmittel auswies. Die hieraus resultierende Rollenverteilung hieß elektrophile Ringverbindung auf der einen, nucleophiles Mehrfachbindungssystem auf der anderen Seite. Von den oben zitierten Dreiring-Cycloadditionen läßt sich nur Reaktion 8 diesem Prinzip unterordnen. Im Folgenden wird häufig der Begriff "Cycloacylierung" für diese spezielle Art der Cycloaddition verwendet werden. Obwohl der Begriff an Schärfe zu wünschen übrig läßt - enthält er doch eine beträchtliche Vereinfachung der präziseren Aussage "Cycloaddition cyclischer Acylsysteme an elektronenreiche Mehrfachbindungen" - soll er doch den vergleichsweise aussageschwächeren Begriff "Cycloaddition" hier ersetzen.

Aufgabe dieser Arbeit war es, das Prinzip der Cycloacylierung hinsichtlich der mechanistischen und präparativen Möglichkeiten auszuloten. Im Folgenden ist eine Zusammenstellung über die Ringsysteme gegeben, die als Cycloacylierungspartner eingesetzt wurden.

An dieser Stelle sollen die Impulse aus der Inamin-Chemie nicht unerwähnt bleiben, die ein Gespräch mit Herrn Prof. Dr. W. Steglich und Herrn Dr. G. Höfle vermittelt hat. Den beiden Herren sei auch hier aufrichtig gedankt.

Zusammenstellung der in dieser Arbeit
eingesetzten Cycloacylierungssysteme

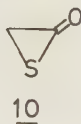


B. Allgemeiner Teil

I. Dreiringsysteme

1. Allgemeines

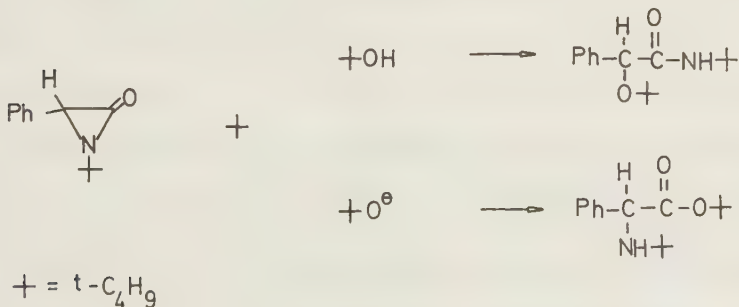
Für die Verwirklichung des dieser Arbeit zugrundeliegenden Reaktionsprinzips der Cycloacylierung boten sich zunächst vor allem α -Lactone 9, α -Thiolactone 10 und α -Lactame 11 als Ausgangssysteme an.



Während α -Lactame seit nunmehr 10 Jahren bekannt sind und bei geeigneter Substitution einige Stabilität besitzen ²⁵⁾, gelang die Isolierung des ersten, allerdings nur bis -100°C stabilen α -Lactons erst in allerjüngster Zeit ²⁶⁾. α -Thiolactone 10 wurden bisher überhaupt noch nicht isoliert.

2. Cycloacylierungsversuche mit α -Lactamen

Ringöffnungsreaktionen von α -Lactamen führen in Abhängigkeit vom Charakter des angebotenen Nucleophils zu Produkten der N-C=O- oder N-C-Bindungsspaltung ²⁵⁾.

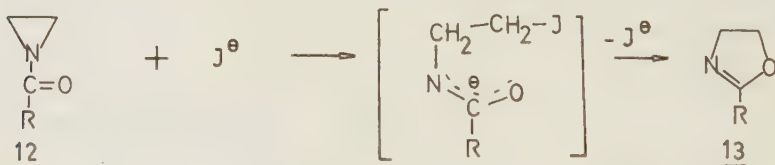


Unter dem Gesichtspunkt der 1.3-dipolaren Cycloaddition wurde ohne Erfolg versucht, α -Lactame mit Dipolarophilen wie Acetylendicarbon-ester und Maleinsäureanhydrid zur Reaktion zu bringen ²⁵⁾.

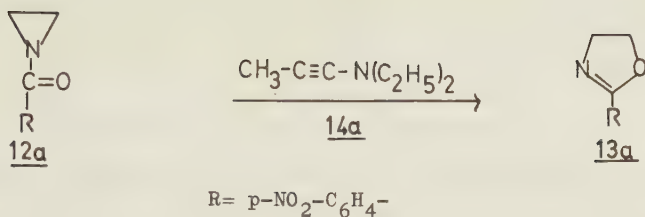
Alle Versuche, α -Lactame an elektronenreiche Mehrfachbindungssysteme zu addieren, schlugen fehl. Weder mit Inaminen noch mit Keten-S.N.-acetalen trat bei Raumtemperatur - die α -Lactame sind thermolabil - erkennbare Umsetzung ein. Nach mehrtägigem Stehenlassen der Reaktionsansätze waren die α -Lactame lediglich in der bekannten Weise in eine Carbonylverbindung und ein Isonitril zerfallen, wie IR-spektroskopisch nachgewiesen werden konnte.

3. Cycloadditionen mit Aziridinen

Wegen des unerwarteten Fehlschlagens der Umsetzungen mit α -Lactamen wurde versucht, Aziridine als Reaktionspartner für elektronenreiche Mehrfachbindungssysteme einzusetzen. Statt einer Cycloacylierung sollte in diesem Falle eine "Cycloalkylierung" erfolgen. Modellreaktion für die geplanten Umsetzungen war die von Heine ²⁷⁾ gefundene Isomerisierung von N-Acyl-aziridinen 12 zu Δ^2 -Oxazolinen 13 unter dem Einfluß von Jodid- oder Rhodanid-Ionen.



Die Vereinigung äquimolarer Mengen des Aziridins 12a mit dem Inamin 14a in inerten Lösungsmitteln wie Äther oder Methylenchlorid führte zu einer Verbindung, deren Identität mit dem schon in der Literatur ²⁸⁾ beschriebenen und unabhängig mit Jodid-Ionen in Aceton hergestellten Oxazolin 13a bewiesen werden konnte.



Zusätzliche Versuche zeigten, daß schon katalytische Mengen 14a für die vollständige Isomerisierung ausreichen. Höchstwahrscheinlich fungiert der tertiäre Aminstickstoff des Inamins als Katalysator der Umlagerung, zumal gezeigt werden konnte, daß auch Triäthylamin anstelle von Jodid-Ionen verwendet werden kann. Die Tatsache, daß 14a durch 12a wahrscheinlich primär am Stickstoff angegriffen wird, ist von Bedeutung für eine Diskussion des ambifunktionellen Charakters von Inaminen (vgl. die Verhältnisse bei Enaminen ²⁹⁾).

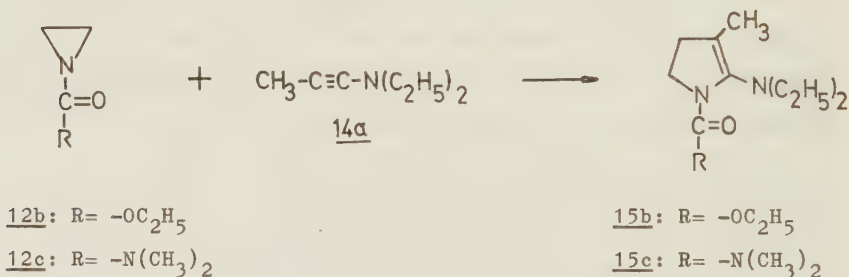
Bei N-Tosylaziridin, dem die Isomerisierung zu einem Fünfringsystem versperrt ist, tritt bei Einwirkung von 14a die ebenfalls schon aus der Literatur ³⁰⁾ bekannte Dimerisierung zum N,N'-Ditosyl-piperazin ein.

Der negative Verlauf der beschriebenen Umsetzungen ließ prinzipiell noch zwei Möglichkeiten offen, doch noch eine Cycloaddition im gewünschten Sinne zu verwirklichen. Die eine Möglichkeit, die im Einsatz eines am Aminstickstoff durch sperrige Reste blockierten Inamins bestand, wurde nicht weiter untersucht.

Die zweite Möglichkeit basierte auf der Verwendung von Acylaziridinen, deren Isomerisierungstendenz vernachlässigbar ist. In erster Linie boten sich hier die Alkoxycarbonyl- und Carbamoylaziridine 12b und 12c an. Von 12b war schon bekannt, daß es bei der Reaktion mit Pyrrolidino-cyclohexen in siedendem Xylol ein Cycloadditionsprodukt liefert ⁷⁾ (vgl. Einleitung, Rkt. 1).

3.1 Cycloadditionen der Aziridine 12b und 12c an 1-Diäthylamino-propin 14a

Infolge der geringen Ringöffnungstendenz der Aziridine 12b und 12c erforderte die Umsetzung mit 14a drastische Bedingungen. Eine äquimolekulare Mischung aus 12b und 14a wurde im geschlossenen Kőlbchen in einer Stickstoffatmosphäre 72 Std. auf 130-150°C erhitzt. Das Fortschreiten der Reaktion konnte IR-spektroskopisch am Verschwinden der Inaminbande bei 2245 cm⁻¹ verfolgt werden. Vakuumdestillation des Kolbeninhalts erbrachte in 83 Proz. Ausbeute ein öliges, schwach gelbes 1:1-Addukt (Analyse, Molekulargewichtsbestimmung).



Noch schwächer war die Ringöffnungstendenz des Dimethylaminocarbonyl-aziridins 12c. Nach 90 Std. im Bombenrohr bei 150°C gingen im Hochvakuum nur noch 22 Proz. eines analysenreinen 1:1-Adduktes über. Vornehmlich die PMR-Daten sprechen dafür, daß in beiden Fällen erwartungsgemäß die Pyrroline 15b und 15c entstanden sind (vgl. Tab. 1). Das Pyrrolin 15b konnte mit verdünnter Salzsäure zum bekannten 3-Methyl-pyrrolidon-(2) abgebaut werden³¹⁾. Als weiteres Spaltprodukt ließ sich Diäthylamin-hydrochlorid nachweisen.

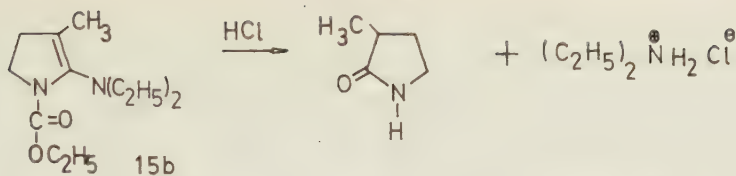


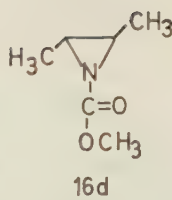
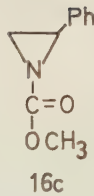
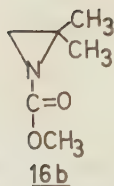
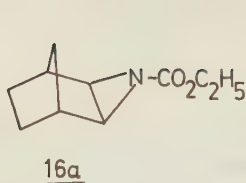
Tabelle 1: Physikalische Daten der Pyrroline 15b,c

	Sdp.	IR (Film) cm^{-1}	PMR (CDCl_3) chem. Versch. in τ
<u>15b</u>	72-75°C/ 10 ⁻² Torr	1720 1640	<u>T 9,02</u> (6H); <u>T 8,73</u> (3H); <u>T 8,33</u> (3H) J ca. 1 Hz; <u>T 7,65</u> (2H); <u>Q 7,10</u> (4H); <u>T 6,27</u> (2H); <u>Q 5,87</u> (2H)
<u>15c</u>	108-112°C/ 12 Torr		<u>T 8,93</u> (6H); <u>T 8,2</u> (3H) J ca. 1 Hz; <u>T 7,63</u> (2H); <u>S 7,1</u> (6H); <u>T 6,48</u> (2H); <u>Q 7,1</u> (4H)

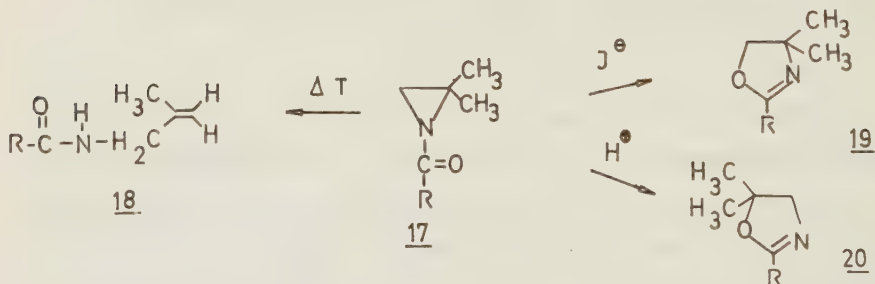
3.2 Cycloadditionen mit C-substituierten Aziridinen

Nach den positiven Ergebnissen mit den C-unsubstituierten Aziridinen 12 lag es auf der Hand, auch C-substituierte Aziridine mit dem Inamin 14a umzusetzen, in der Hoffnung, vielleicht Aufschluß über den Mechanismus der Reaktion zu erhalten. Zwei Hauptfragen verlangten nach einer Antwort: Es war einerseits die Additionsrichtung an unsymmetrisch substituierte Aziridine zu klären (Regiospezifität) und andererseits die Stereochemie der Reaktion. Ein cis-trans-Isomerenpaar von Aziridinen hätte unter bestimmten Bedingungen Informationsen über den synchronen oder asynchronen Verlauf der Addition geben können. Ein synchroner Verlauf über einen primär durch thermische C-N-Bindungsöffnung gebildeten 1,3-Dipol - allerdings ohne interne Ladungsstabilisierung - war nicht von vornherein auszuschließen.

Aus den geschilderten Gründen wurden die Aziridinderivate 16a-d hergestellt und mit dem Inamin 14a umgesetzt.



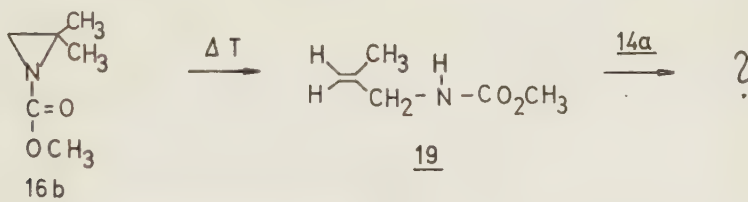
Das Aziridin 16a, gewonnen aus Norbornen und Azidoameisensäure-äthylester, war auch nach einwöchigem Erhitzen mit 14a bei 150°C im Bombenrohr noch unverändert. Über die Richtung der Addition sollten die beiden Methoxycarbonyl-aziridine 16b und 16c, hergestellt aus den entsprechenden Aziridinen und Chlorameisensäure-methylester, Auskunft geben. Insgesamt drei Arten von Umlagerungen sind bisher an Verbindungen dieses Typs (vgl. Aziridin 17) beobachtet worden.



Bei Katalyse durch Jodid-Ionen verläuft die Umlagerung unter Spaltung der geringer substituierten C-N-Bindung ³⁰⁾, sauer katalysiert (H₂SO₄) unter Öffnung der höher substituierten ²⁸⁾. Ein dritter Umlagerungstyp wurde von Fanta aufgefunden ³²⁾. Bei der thermischen Behandlung entstehen N-Allylamine 18, vermutlich über einen Übergangszustand analog dem der Tschugaeff-Eliminierung.

Gemeinsames Erhitzen des Aziridins 16b und des Inamins 14a (72 Std., 150-160°C, Bombenrohr) und anschließende Vakuumdestillation erbrachte neben etwas unverändertem 14a zwei Fraktionen, deren IR-Spektren starke N-H-Banden aufwiesen. In geringerer Menge wurde als erste

Fraktion (88-100°C/12 Torr) das Thermolyseprodukt von 16b, das N-Allylamid 19 (vgl. 17 → 18), gewonnen. 19 entstand auch unabhängig bei der thermischen Behandlung von 16b. Über die Struktur der zweiten Verbindung, die bei 126-130°C/12 Torr als schwach gefärbtes Öl übergang, kann noch keine endgültige Aussage gemacht werden. Fest steht, daß es sich nicht um das gewünschte Cycloadditionsprodukt, sondern um ein Folgeprodukt der Reaktion des Allylamids 19 mit dem Inamin 14a handelt, wie PMR- und IR-Spektren zeigen. Offensichtlich läuft die Thermolyse in diesem Falle der Cycloaddition den Rang ab.

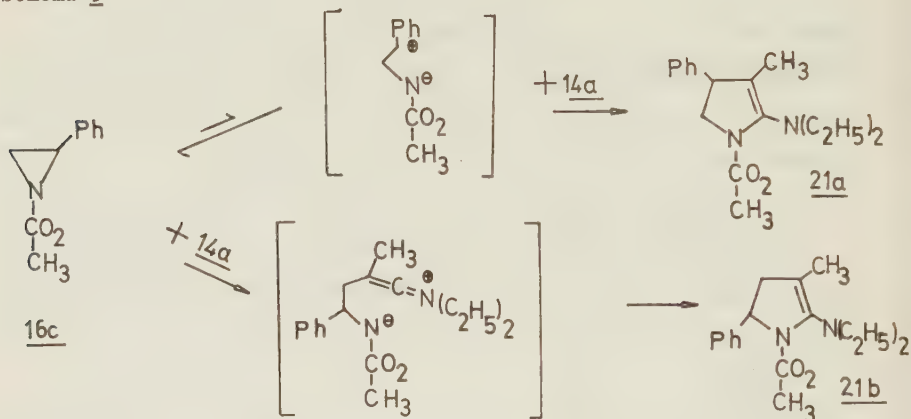


Erfreulicher war das Ergebnis bei der Verwendung des aus Styrolimin und Chlorameisensäure-methylester hergestellten Aziridins 16c. In guter Ausbeute hatte sich nach 35-stdg. Erhitzen auf 170°C im Bombenrohr aus 16c und 14a ein im Hochvakuum bei 114-118°C/10⁻² Torr destillierendes Öl gebildet.

Nach Elementaranalyse und massenspektroskopischer Molekulargewichtsbestimmung ($M^+ = 288$) handelt es sich um ein 1:1-Addukt. Dem PMR-Spektrum sind deutliche Hinweise auf das Vorliegen eines Gemisches isomerer Δ^2 -Pyrroline 21a und 21b zu entnehmen. Aus der Dublettstruktur ($J = 0,8$ Hz) des intensiveren der beiden Methylsignale bei $\tau = 8,47$ (es handelt sich um das Signal der 3-Methyl-Gruppe) kann auf das Vorhandensein eines einzelnen Protons in 4-Stellung geschlossen werden. Das schwächere Methylsignal bei $\tau = 8,33$ zeigt dreifache Aufspaltung, wie es die Nachbarschaft einer Methylengruppe in 4-Stellung verlangt. Aus den Intensitäten der Signale kann abgeschätzt werden, daß 21a zu etwa 70% und 21b zu etwa 30% im Isomerengemisch

enthalten sind. Die bevorzugte Bildung von 21a legt die Vermutung nahe, daß die Cycloaddition des Aziridins 16c an das Inamin 14a gemäß folgendem Schema 3 abläuft, wobei der "S_N1"-Weg bevorzugt ist:

Schema 3



Der Versuch, aus der Umsetzung des trans-Aziridins 16d Aufschlüsse über den synchronen oder asynchronen Verlauf der Reaktion zu erhalten, erwies sich als Fehlschlag. Nach 17 Std. bei 175°C im Bombenrohr hatte sich eine äquimolare Mischung aus 16d und 14a in ein dunkles, zähes Öl verwandelt. Destillation im Hochvakuum (10^{-3} Torr) ergab zwei Fraktionen bei 43-50°C und 80-85°C. Die niedriger siedende Fraktion enthielt offensichtlich das Thermolyseprodukt von 16d, wie der Vergleich mit einer thermisch gleichartig behandelten reinen Probe von 16d zeigte. Die höher siedende Fraktion enthielt zwar ein 1:1-Addukt aus 16d und 14a ($M^+=240$), über seine Struktur kann jedoch weder mit Hilfe des PMR-Spektrums (sehr komplex, vinyllische Protonen) noch mit Hilfe des IR-Spektrums (Bande bei 2250 cm^{-1}) eine verbindliche Aussage gewagt werden.

II. Vierringsysteme

1. β -Lactone

β -Lactone ³³⁾ sollten auf den ersten Blick auf Grund ihrer Ringspannung und der Elektrophilie der Lacton-Gruppierung zu Cycloacylierungen elektronenreicher Mehrfachbindungssysteme befähigt sein. Die aus vielen Literaturbeispielen bekannte Konkurrenz zwischen O=C=O- und O-C-Bindungsöffnung sowie die unter Basenkatalyse leicht erfolgende Polymerisation einfacher β -Lactone mahnen jedoch zur Vorsicht. So führte denn auch die Vereinigung äquimolekularer Mengen an β -Propiolacton und 1-Diäthylamino-propin 14a lediglich zur Polymerisation des Lactons.

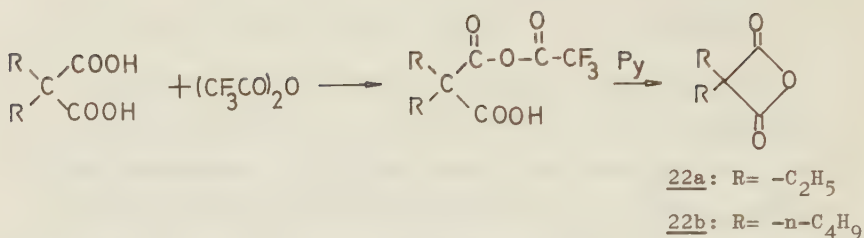
2. Malonsäureanhydride (Oxetandione-(2.4))

2.1 Herstellung und Eigenschaften

Malonsäureanhydride sind bisher nur recht einseitig im Hinblick auf ihre Verwendbarkeit als Keten-Generatoren untersucht worden. Die schon frühzeitig unternommenen Syntheseveruche, beispielsweise die Dehydratisierung von Dialkylmalonsäuren mit Acetanhydrid, führten in Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen entweder zu linear polymeren Anhydriden ³⁴⁾ oder zu Keten-acylalen ³⁵⁾. Die Möglichkeit, aus diesen Produkten Ketene durch Pyrolyse in vernünftigen Ausbeuten zu gewinnen, ließ offenbar die Reindarstellung monomerer cyclischer Malonsäureanhydride als nicht vorrangig erscheinen.

Eine einzige Veröffentlichung bezieht sich auf die Herstellung zweier dialkylsubstituierter Malonsäureanhydride 22 gemäß folgendem Schema 4 ³⁶⁾:

Schema 4



Der Autor verwendet die Anhydride 22, deren monomerer Charakter durch Molekulargewichtsbestimmungen gesichert wurde, lediglich als Quelle für die Gewinnung reiner Ketene. Weitere Anhydride sind bisher nicht hergestellt worden. Für den unsubstituierten Grundkörper der Reihe sagen jüngst angestellte Berechnungen ³⁷⁾ nur geringe thermische Stabilität voraus.

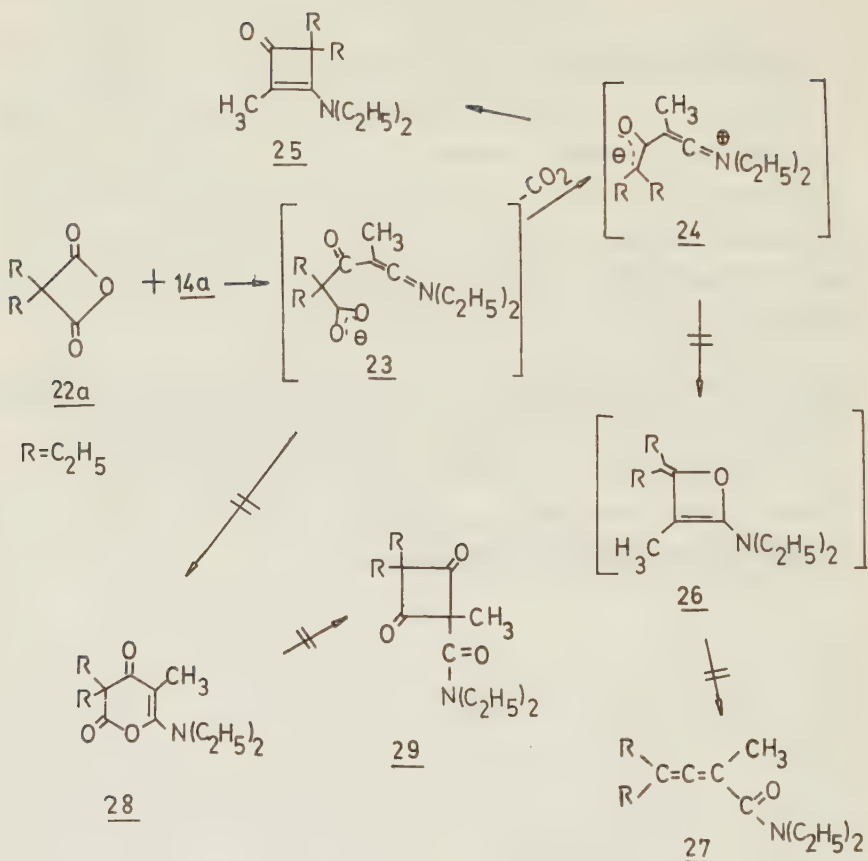
2.2 Umsetzung von Diäthylmalonsäureanhydrid 22a mit 1-Diäthylamino-propin 14a

22a wurde nach Literaturvorschrift ³⁶⁾ hergestellt und in einer Mischung aus Äther/Petroläther direkt mit einem Äquivalent 14a bei 5-10°C umgesetzt. Nach Beendigung der unter schwacher Wärmeentwicklung verlaufenden Reaktion erbrachte die Vakuumdestillation eine bei 165°C/11 Torr übergehende Hauptfraktion in einer Ausbeute von 55%. Geringe, auch durch mehrmalige Destillation nicht zu entfernende Verunreinigungen ließen eine zufriedenstellende Elementaranalyse nicht zu. Aber schon die Analyse deutete an, was dann durch massenspektroskopische Molekulargewichtsbestimmung (M⁺ = 209) des Hauptsubstanzflecks unmittelbar von der Dünnschichtplatte zur Gewißheit wurde: Die Ausgangskomponenten waren unter Kohlendioxid-Abspaltung zusammengetreten. Das Reaktionsprodukt entsprach mithin in seiner Zusammensetzung einem 1:1-Addukt aus Diäthylketen und dem Inamin 14a.

Über Umsetzungen von Ketenen mit Inaminen berichten in der neueren Literatur drei verschiedene Arbeitskreise ^{38,39,40}). Übereinstimmung besteht darin, daß in der Mehrzahl der untersuchten Fälle Aminocyclobutenone die Hauptprodukte der Reaktion sind. Ein Widerspruch findet sich jedoch in der Auffassung über die Struktur eines zweiten möglichen Produktes. Während Kuehne ³⁸) es als Oxeten (vgl. 26 in Schema 5) formuliert, konnten Ghosez und Delaunois ³⁹) durch unabhängige Synthese zeigen, daß das Produkt der elektrocyclischen Oxeten-Ringöffnung, ein Allencarbonsäure-amid (vgl. 27 in Schema 5), entstanden war.

Für das Produkt der Reaktion des Malonsäureanhydrids 22a mit dem Inamin 14a kommt, gestützt in erster Linie auf das IR-Spektrum ($1738, 1630\text{ cm}^{-1}$), nur die Aminocyclobutenon-Struktur 25 in Betracht. Das folgende Schema 5 beinhaltet einen Versuch der mechanistischen Interpretation der Ergebnisse:

Schema 5



Durch Addition von 14a an 22a entsteht die 1.6-dipolare Zwischenstufe 23, der zwei Möglichkeiten zur Weiterreaktion offenstehen. Einerseits kann durch Decarboxylierung von 23 der 1.4-Dipol 24 gebildet werden, der entweder durch Ringschluß über das C-Atom im Enolat-System das Cyclobutenon 25 oder durch Ringschluß über das O-Atom das Oxeten 26 und dessen Folgeprodukt, das Allenamid 27 liefert. Andererseits könnte aber auch ein direkter Ringschluß der 1.6-dipolaren Zwischenstufe 23 zu 28 erfolgen, das dann eventuell unter in-

tramolekularer Umacylierung in das Cyclobutandion 29 übergehen könnte (vgl. Kap. III). Die beschriebene Umsetzung eines Malonsäureanhydrids wie 22a mit dem Inamin 14a verläuft also zumindest überwiegend in Richtung des Cyclobutenons 25. Weitere mögliche Reaktionsprodukte (vgl. Schema 5) konnten nicht nachgewiesen werden.

2.3 Umsetzung von Diäthylmalonsäure mit 1-Diäthylamino-propin

Da Inamine sich analog Carbodiimiden vorzüglich zur Anhydratisierung von Carbonsäuren eignen ⁴¹⁾, war es von Interesse, die direkte Umsetzung von Malonsäuren mit Inaminen, vor allem im Hinblick auf das mögliche Auftreten monomerer Malonsäureanhydride, zu untersuchen.

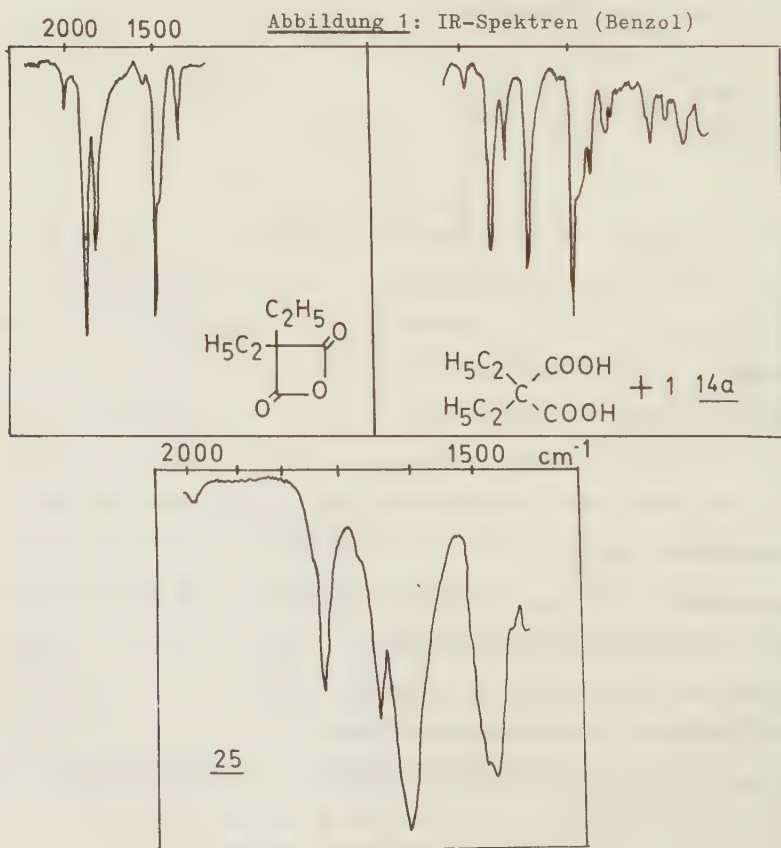
Vorausgeschickt werden muß, daß Malonsäuren mit Carbodiimiden zu Barbitursäurederivaten 30 und Harnstoffen reagieren ⁴²⁾.



Die Autoren machen keine Angaben zum Reaktionsmechanismus. Das Auftreten von Malonsäureanhydriden als Zwischenprodukte konnten wir ausschließen. Eine äquimolare Mischung aus Diäthylmalonsäureanhydrid 22a und Dicyclohexyl-carbodiimid zeigte auch nach mehrtägigem Stehenlassen bei Raumtemperatur keine Veränderung (IR-Spektrum). Unter den gleichen Bedingungen bildeten sich aus Diäthylmalonsäure und Dicyclohexyl-carbodiimid schon nach kurzer Zeit das 30 entsprechende Barbitursäurederivat und Dicyclohexyl-harnstoff.

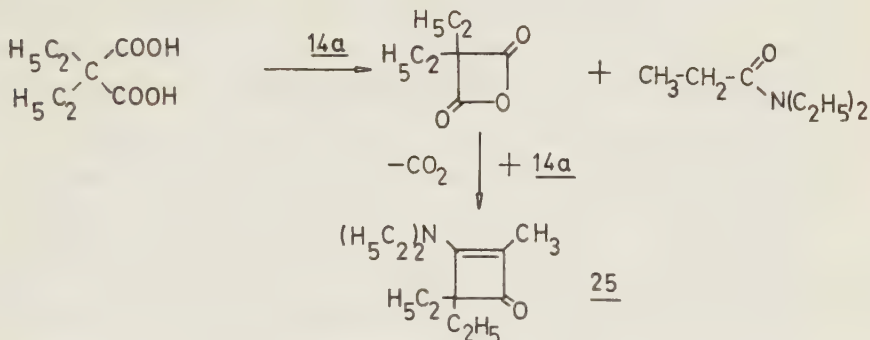
Inamine haben sich vielfach Carbodiimiden in ihrer Fähigkeit zur Anhydratisierung überlegen gezeigt ⁴¹⁾. Beim langsamen Zutropfen des Inamins 14a zu einer benzolischen Suspension von Diäthylmalonsäure trat bei 5°C allmählich Auflösung ein. Nachdem die der eingesetzten Diäthylmalonsäure äquivalente Menge 14a zugegeben war, wur-

de die klare Lösung IR-spektroskopisch untersucht. Neben einer intensiven CO-Doppelbindungsbande bei 1650 cm^{-1} , die nach Lage und Intensität nur Propionsäure-diäthylamid zugeschrieben werden konnte, waren deutlich zwei mittelstarke Banden bei 1820 cm^{-1} und 1755 cm^{-1} zu erkennen. Ein Vergleich mit dem IR-Spektrum von Diäthylmalonsäureanhydrid 22a zeigte völlige Übereinstimmung der Bandenlagen. Die Reaktionslösung wurde anschließend unter den schon zuvor angewandten Bedingungen mit der gleichen Menge 14a versetzt. Wiederum ließ sich mittels der viertelstündlich aufgenommenen IR-Spektren am Verschwinden der Inamin-Bande bei 2220 cm^{-1} und am Auftauchen einer neuen Bande bei 1740 cm^{-1} der Ablauf einer Umsetzung erkennen, die nach einer Stunde beendet war (vgl. Abb. 1).



Destillation des Ansatzes erbrachte neben Propionsäure-diäthylamid (Ausbeute: 90%) als weitere Fraktion bei $130-135^{\circ}\text{C}/10^{-2}$ Torr ein gelbliches Öl (Ausbeute: 40%), das sich als identisch mit dem zuvor beschriebenen Cyclobutenon 25 erwies. Das IR-Spektrum einer in geringer Menge anfallenden Mittelfraktion ($80-120^{\circ}\text{C}$) wies neben Banden von 25 auch eine schwache Absorption bei 1955 cm^{-1} auf, die möglicherweise die untergeordnete Bildung des zu 25 isomeren Allenamids 27 anzeigt (vgl. Schema 5).

Die Umsetzung von Diäthylmalonsäure mit zwei Äquivalenten Inamin 14a läßt sich somit kurz folgendermaßen beschreiben:



Es dürfte bewiesen sein, daß bei der Umsetzung von Diäthylmalonsäure mit dem Inamin 14a monomeres Malonsäureanhydrid 22a als Primärprodukt auftritt, wenn auch die gleichzeitige Bildung oligomerer und polymerer linearer Anhydride durch die IR-Spektren nicht ausgeschlossen werden kann. Aus 22a und weiterem 14a entsteht dann auf dem schon in Schema 5 skizzierten Weg das Cyclobutenon 25.

Interessant ist, daß Steglich, Höfle und Hollitzer aus Dimethylmalonsäure und zwei Äquivalenten 14a unter anderen Reaktionsbedingungen ein Cyclobutandionderivat (entsprechend 29 in Schema 5) erhielten ⁴³⁾.

3. β -Enollactone (Keten-Dimere)

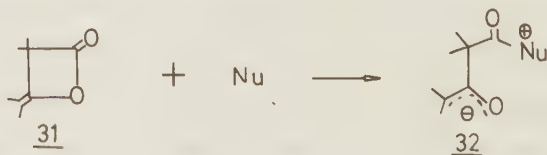
3.1 Allgemeines

β -Enollactone entstehen bei der Dimerisierung von Aldoketenen. Symmetrische Ketoketen-Dimere (Cyclobutandione-(1,3)) lassen sich außerdem leicht in vielen Fällen in die unsymmetrischen Dimeren umlagern ^{44,45}).

3.2 Diketen

Das Dimere des unsubstituierten Ketens, das sogenannte Diketen, hat in der synthetischen organischen Chemie einige Bedeutung erlangt. Neben Acetoacetylierungen haben auch Cycloacetylierungen des Diketens mit elektronenreichen Mehrfachbindungen zur Synthese von Heterocyclen Interesse gefunden. Wie gut dieses Gebiet präparativ schon bearbeitet wurde, zeigen die in der Einleitung skizzierten Beispiele (Rkt. 10-12). Weitere Cycloacetylierungsreaktionen des Diketens, wie die mit Isothioharnstoffen ⁴⁶), Guanidinen ⁴⁷), Isocyan-säure ⁴⁸) und Phenanthridin ⁴⁹) sollen hier der Vollständigkeit wegen nur kurz erwähnt werden.

Die hohe Reaktivität des Diketens und allgemein der β -Enollactone 31 läßt sich auf Grund der Stabilisierung der durch Angriff eines Nucleophils entstehenden Zwischenstufe 32 verstehen:

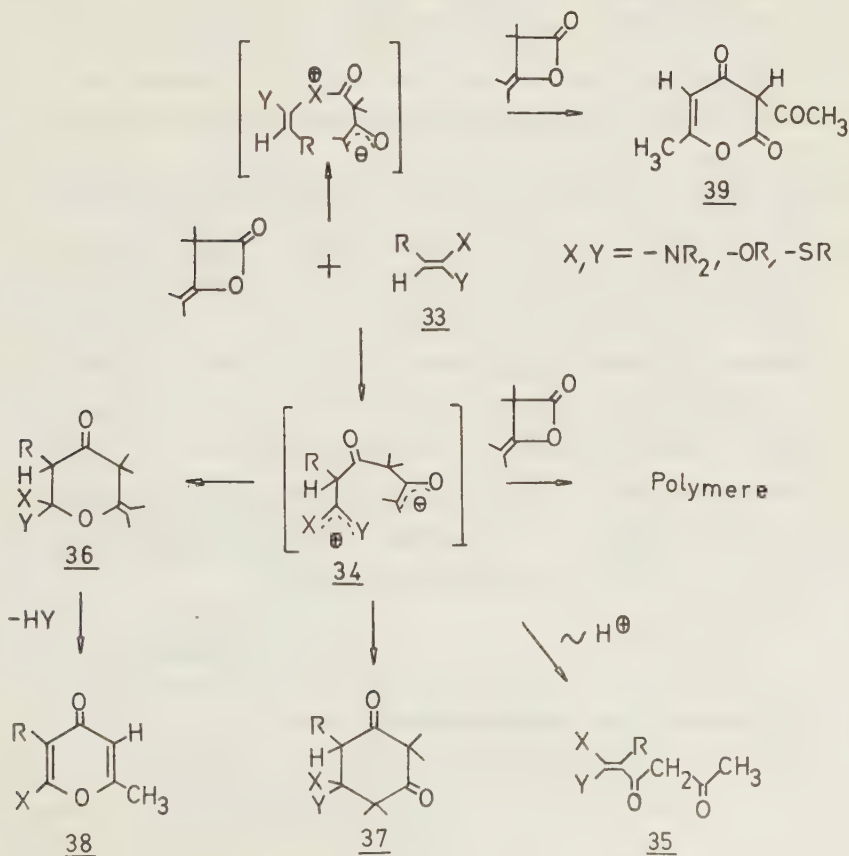


Im Rahmen dieser Arbeit galt das Interesse Reaktionen des Diketens mit elektronenreichen Olefinen vom Ketenacetal-Typ und mit elektro-nenreichen Dreifachbindungssystemen. Bisher war über derartige Ad-

ditionen nichts bekannt geworden.

Ein gewichtiger präparativer Nachteil resultiert aus der hohen Basenempfindlichkeit des Diketens. Unter dem katalytischen Einfluß einer ganzen Reihe von Basen dimerisiert Diketen außerordentlich leicht zu Dehydracetsäure 39 (vgl. Schema 6). Daneben entstehen noch 2.6-Dimethyl- γ -pyron und undefinierte Polymere ⁵⁰⁾. Im folgenden Schema 6 sind die Reaktionsmöglichkeiten des Systems aus Diketen und elektronenreicher Mehrfachbindung 33 einmal zusammenfassend dargestellt:

Schema 6



Die Stabilität der durch C-Acylierung gebildeten 1.6-dipolaren Zwischenstufe 34 dürfte von entscheidender Bedeutung für die Folgereaktionen sein. Prinzipiell sind drei Möglichkeiten gegeben:

1. Ist das positive Zentrum in 34 durch die Donatoren X und Y sehr gut stabilisiert, dann sollte man Acylierung des Enolat-Teils von 34 erwarten und damit letzten Endes die Bildung von linearen Diketen-Polymeren.
2. Bei mittlerer Stabilität von 34 könnte Prototropie auftreten und das Substitutionsprodukt 35 gebildet werden.
3. Bei schwächerer Stabilisierung der positiven Ladung in 34 müßte der Ringschluß im Vordergrund stehen, wobei 36 oder 37 resultieren könnten. Auf Grund der bekannten Reaktionen von Enolat-Ionen mit polaren Elektrophilen darf man 36 als Hauptprodukt erwarten, das sich durch Umwandlung in 38 "aromatisieren" könnte.

Eine weitere Reaktionsmöglichkeit, der Angriff des ambidenten Nucleophils 33 über einen Donatorsubstituenten (z.B. $X=NR_2$), sollte unter anderem zur Bildung von Dehydracetsäure 39 Veranlassung geben. Die Beobachtung von Hünig und Mitarbeitern ¹⁹⁾, daß Morpholino-cyclohexen mit Diketen Tetrahydrochromon (vgl. Einleitung Rkt. 10) in 68 proz. Ausbeute liefert, während mit dem stärker basischen Pyrrolidino-cyclohexen die Ausbeute auf nur 15% absinkt bei starker Zunahme polymerer Produkte, ist auf der Basis des oben skizzierten Reaktionsschemas 6 gut zu verstehen. Aus dem obigen Schema lassen sich noch einige weitere Hinweise ableiten:

1. Polare Lösungsmittel sollten die Zwischenstufe 34 stabilisieren und den Ringschluß behindern. Cycloacylierungen des Diketens erfordern also unpolare Reaktionsmedien.
2. Zur Unterdrückung von Polymerisation und Dimerisierung sollte

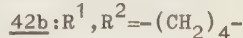
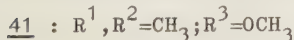
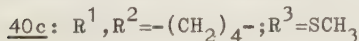
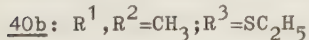
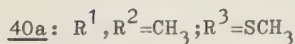
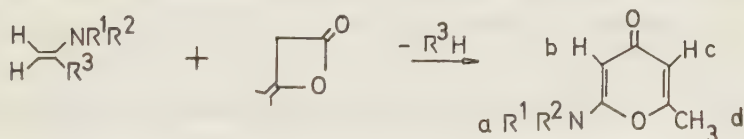
auf ständigen Diketen-Unterschluß geachtet werden.

3. Wegen der Thermolabilität des Diketens sind hohe Reaktionstemperaturen über längere Zeiträume zu vermeiden.

3.3 Reaktionen des Diketens mit Olefinen vom Keten-acetal-Typ

Legte man Diketen in verschiedenen inerten Lösungsmitteln (Acetonitril, Äther, Methylenchlorid) vor und tropfte die Keten-S.N.-acetale 40a-c oder das Keten-O.N.-acetal 41 zu, so wurde lediglich Dehydracetsäure 39 in Ausbeuten bis zu 40% isoliert. Bei gleicher Arbeitsweise in Acetonitril bei -30°C lieferte 40c ein Diketen-Polymeres (Erweichungspunkt ca. 90°C), dessen Massenspektrum durch einen intensiven Peak bei $m/e = 168$ den Zerfall in Dehydracetsäure 39 anzeigte.

Die gewünschte Cycloacylierung ließ sich durch Zutropfen des Diketens zur Lösung der Ketenacetale 40a-c und 41 in unpolaren Lösungsmitteln (z.B. Benzol) bei $0-5^{\circ}\text{C}$ erreichen. Vakuumsublimation erbrachte schließlich die Amino- γ -pyrone 42a,b in Ausbeuten von ca. 50%. Die Bildung von Dehydracetsäure konnte so fast vollständig unterdrückt werden.



Die Struktur der Addukte geht zweifelsfrei vor allem aus den PMR-Daten hervor (vgl. Tab. 2). Die "long-range"-Kopplung zwischen den Protonen b und c in 3- und 5-Stellung mit $J=2,2$ Hz entspricht in

ihrer Größenordnung den bei anderen γ -Pyronen beobachteten Werten (vgl. die 3,5-Kopplung bei 2-Methyl-6-phenyl- γ -pyron mit $J=2,23$ Hz ⁵¹).

Die IR-Spektren (z.B. 42a: 1670, 1575 cm⁻¹, vgl. Tab. 2) befinden sich ebenfalls im Einklang mit der angegebenen Struktur ⁵²).

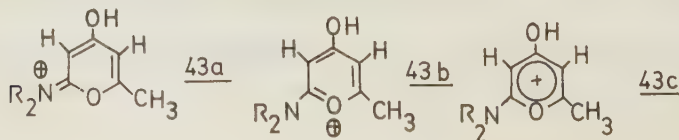
Tabelle 2 Physikalische Daten der Pyrone 42a,b

	Schmp. °C	IR (KBr) cm ⁻¹	PMR (CDCl ₃) chem. Versch. in τ
<u>42a</u>	105-107	1670 1575	<u>d:D 7,8</u> (3H) $J=0,5$ Hz; <u>a:S 7,0</u> (6H); <u>b:D 4,80</u> (1H) $J=2,2$ Hz; <u>c:M 4,13</u> (1H) $J= 2,2$ u. $0,5$ Hz
<u>42b</u>	146-147	1675 1560	<u>M 8,0</u> (4H); <u>D 7,8</u> (3H); <u>M 6,2</u> (4H); <u>D 4,89</u> (1H); <u>M 4,14</u> (1H)

Das Pyron 42b gab keine befriedigenden Analysenwerte. Im Massenspektrum von 42b tauchen neben dem Molekülpeak ($M^+=179$) Hauptfragmente bei $m/e = 151$ (M^+-CO) und $m/e = 95$ ($M^+-Diketen$) auf. Die dadurch angezeigte CO-Abspaltung unter Bildung von Furanen und die Retro-Diels-Alder-Spaltung sind auch für andere substituierte γ -Pyrone die signifikanten Zerfallsreaktionen ⁵³).

3.3.1 Der "aromatische Charakter" von 2-Amino-pyryliumsalzen

Durch Addition von Lewis-Säuren an γ -Pyrone lassen sich bekanntermaßen Pyryliumsysteme gewinnen. Die Amino- γ -pyrone 42 boten sich zu einer Untersuchung der Aromatisierungstendenz eines durch ein vinyloges Säureamid-System gestörten γ -Pyrons an. Am Grundzustand der protonierten Form von 42 dürften hauptsächlich die Grenzstrukturen 43a, 43b und 43c beteiligt sein:

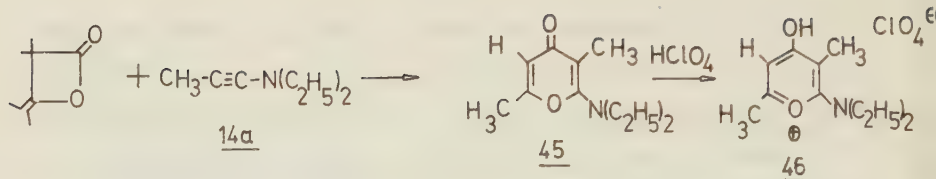


Für die Formulierung als protoniertes vinyloges Säureamid (43a) spricht vor allem das IR-Spektrum von 44 (= Perchlorat von 42b). Während γ -Pyrone normalerweise beim Übergang ins Piryliumsystem eine längerwellige Verschiebung ihrer kurzwelligsten Doppelbindungsbande erfahren (2.6-Dimethyl- γ -pyron: 1678 cm^{-1} , Hydrobromid: 1645 cm^{-1}) ⁵²⁾, ist praktisch kein Effekt beim Übergang von 42b ins Perchlorat 44 festzustellen. Dieser Umstand spricht für eine bevorzugte Immonium-Ladungsfixierung im Sinne von 43a. Die starke Verbreiterung des Signals der Protonen der Dimethylaminogruppe im PMR-Spektrum des Trifluoracetats von 42a (Trifluoressigsäure) steht ebenfalls damit in Einklang.

3.4 Reaktionen des Diketens mit elektronenreichen Dreifachbindungssystemen

3.4.1 Umsetzung des Diketens mit dem Inamin 14a

Als reaktiver Cycloacylierungspartner für das Diketen bot sich in erster Linie das Inamin 14a an. Die Vereinigung der beiden Komponenten in Benzol bei $5-10^{\circ}\text{C}$ verlief exotherm unter Rotfärbung des Reaktionsansatzes. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels verblieb ein dunkelrotes Öl, aus dem durch Destillation in 55 proz. Ausbeute eine hellgelbe, bei $165^{\circ}\text{C}/12\text{ Torr}$ übergehende Fraktion gewonnen werden konnte. Alle spektroskopischen Daten (vgl. Tab. 3) sprechen eindeutig zu Gunsten des Amino- γ -pyrons 45. In nahezu quantitativer Ausbeute ließ sich 45 mit Perchlorsäure/Acetanhydrid ins Perchlorat 46 überführen:



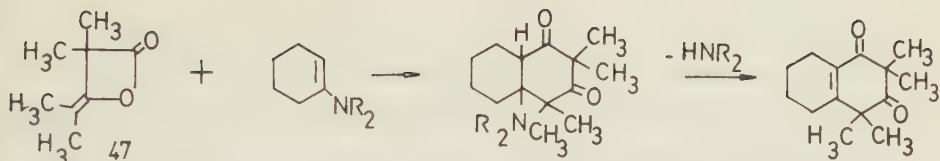
Unabhängig haben inzwischen auch Ficini und Genêt die Addition von Diketen an verschiedene Inamine verwirklicht ⁵⁴⁾. Als Reaktionsprodukte formulieren die Autoren ebenfalls γ -Pyrone (entsprechend 45), eine Bestätigung für das hier beschriebene Ergebnis.

Tabelle 3 Physikalische Daten der Verbindungen 45, 46, 48.

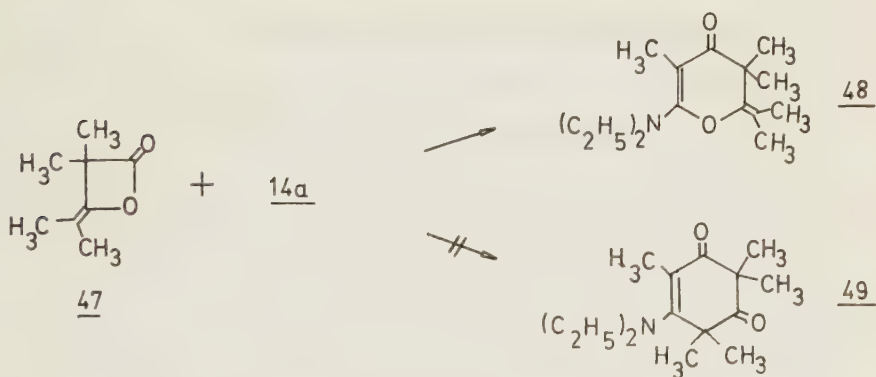
	Sdp. °C/Torr	IR (Film) cm ⁻¹	PMR (CDCl ₃) chem. Versch. in τ
<u>45</u>	165/12	1660 1570	<u>T 8,86</u> (6H); <u>S 8,1</u> (3H); <u>S 7,8</u> (3H); <u>Q 6,78</u> (4H); <u>S 4,05</u> (1H)
<u>46</u>	Schmp. °C 159-160	3280 1662 1550 1100	<u>T 8,65</u> (6H); <u>S 7,83</u> (3H); <u>S 7,55</u> (3H); <u>Q 6,32</u> (4H); <u>S 3,25</u> (1H)
<u>48</u>	105-110/10 ⁻²	1630 1575	<u>T 8,78</u> (6H); <u>S 8,62</u> (6H); <u>S 8,25</u> (3H); <u>S 8,20</u> (3H); <u>S 8,12</u> (3H); <u>Q 6,61</u> (4H)

3.4.2 Umsetzungen des Enollacton-Dimeren des Dimethylketens 47 mit dem Inamin 14a

Auch das tetramethylsubstituierte β -Enollacton 47 ⁵⁵⁾ eignet sich zu Cycloacylierungen, wie Martin und Mitarbeiter am Beispiel der Reaktion mit Enaminen zeigen konnten ⁵⁶⁾.



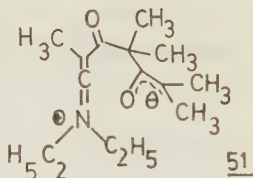
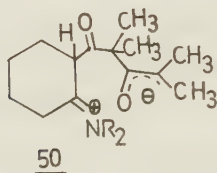
Mit dem Inamin 14a reagierte 47 bei Raumtemperatur noch nicht. Erst beim Erhitzen einer äquimolekularen Mischung der beiden Komponenten auf 80-90°C trat unter plötzlichem Aufsieden Reaktion ein. Unmittelbar aus dem Reaktionsansatz wurde ein hellgelbes Öl in 82 proz. Reinausbeute herausdestilliert (105-110°C/10⁻² Torr), dessen Zusammensetzung der eines 1:1-Adduktes entspricht. IR- und PMR-Spektren (vgl. Tab. 3) beweisen die Dihydropyron-Struktur 48.



Die alternative Cyclohexendion-Struktur 49 (entsprechend den Enamin-Addukten von Martin ⁵⁶) kann mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Gegen 49 spricht vor allem das Auftreten von vier verschiedenen Methylsingulettts (bei 49 wären drei Singulettts zu erwarten) und die relativ langwellige IR-Absorption (vgl. Tab. 3).

Die unterschiedlichen Ergebnisse der Cycloacylierung von Enaminen und Inaminen mit 47 lassen sich auf der Basis des Prinzips der "harten und weichen Säuren und Basen" ⁵⁷) verstehen. Die dem Ring-

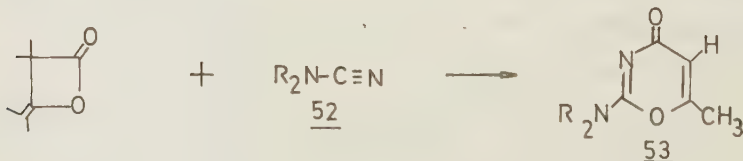
schluß vorgelagerten 1.6-dipolaren Zwischenstufen 50 und 51 enthalten je ein saures bzw. elektrophiles und ein basisches bzw. nucleophiles Zentrum. Der "weichere" Kohlenstoff des ambidenten basischen Enolat-Teils vereinigt sich mit dem "weicheren" Carbinmonium-Zentrum, der "härtere" Sauerstoff mit dem "härteren" Ketenimmonium-System.



3.4.3 Reaktionen des Diketens mit Cyanamiden

N,N-Disubstituierte Cyanamide werden von Acylierungsmitteln am N-Atom der Nitrilgruppe angegriffen ⁵⁸⁾. Eine Cycloacylierung mit Diketen wurde bislang nicht durchgeführt.

Die nach ca. einstdg. Erhitzen verschiedener dialkylsubstituierter Cyanamide 52a-d mit äquivalenten Mengen Diketen erhaltenen fast schwarzen Öle kristallisierten nach Abkühlen teilweise durch. Abpressen auf Ton, Vakuumsublimation und mehrmaliges Umkristallisieren führte zu farblosen, gut kristallisierenden Verbindungen (Ausbeuten 17-46%). Die Aza-pyron-Struktur 53 steht im Einklang mit den chemischen und physikalischen Eigenschaften (vgl. Tab. 4).



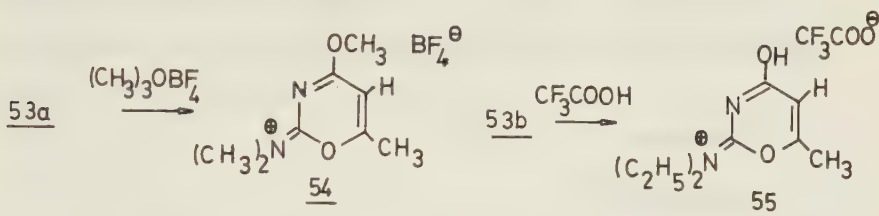
a: R=CH₃

b: R=C₂H₅

c: R=i-C₃H₇

d: R=-(CH₂)₅-

Erwartungsgemäß lassen sich die Verbindungen 53 glatt protonieren und alkylieren. So entsteht aus 53a mit Trimethyloxonium-tetrafluoroborat das Salz 54. Das PMR-Spektrum von 54 (vgl. Tab. 4) mit einem Singulett bei $\tau=5,77$ ($-\text{OCH}_3$) und zwei Singulettis bei $\tau=6,58$ und $\tau=6,52$ ($-\text{NCH}_3$) favorisiert die Struktur eines O-methylierten Immoniumsalzes.



Das Auftreten zweier Methylen-Quadrupletts im PMR-Spektrum des Trifluoracetats von 53b bei $\tau=6,15$ und $\tau=6,10$ weist ebenfalls auf die Immoniumsalz-Struktur 55 hin. Eine nennenswerte Beteiligung aromatischer Pyrylium-Grenzstrukturen am Grundzustand der Verbindungen 54 und 55 liegt nicht vor (vgl. Kap. 3.3.1).

Tabelle 4 Physikalische Daten der Aza-pyrone 53a-d und der Salze 54 und 55

	Schmp. °C	IR (KBr) cm^{-1}	PMR (CDCl_3) chem. Versch. in τ
<u>53a</u>	145-147	1680 1653 1578	<u>D</u> 7,85 (3H); <u>S</u> 6,88 (6H); <u>Q</u> 4,28 (1H)
<u>53b</u>	83-85	1670 1655 1640 1565	<u>T</u> 8,78 (6H); <u>S</u> 7,83 (3H); <u>Q</u> 6,40 (4H); <u>S</u> 4,25 (1H)
<u>53c</u>	164-165	1684 1670 1650 1565	<u>D</u> 8,67 (12H); <u>S</u> 7,82 (3H); <u>M</u> 5,67 (2H); <u>S</u> 4,22 (1H)
<u>53d</u>	149	1680 1654 1590 1558	<u>M</u> 8,33 (6H); <u>S</u> 7,83 (3H); <u>M</u> 6,32 (4H); <u>S</u> 4,25 (1H)

Fortsetzung Tabelle 4

<u>54</u>	154-155	1675 1640 1540	<u>S 7,50</u> (3H); <u>S 6,58</u> (3H); <u>S 6,52</u> (3H); <u>S 5,77</u> (3H); <u>S 3,57</u> (1H)
<u>55</u>			<u>T 8,55</u> (6H); <u>S 7,52</u> (3H); <u>Q 6,15</u> u. <u>Q 6,10</u> (4H); <u>S 3,73</u> (1H) in CF ₃ COOH

Die Erweiterung der Cycloacylierungsreaktionen des Diketens auf Arylcyanamide sowie auf Cyan- und Rhodansäureester blieb ohne Erfolg.

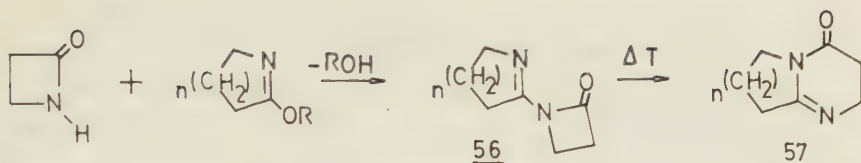
4. β -Lactame

4.1 Allgemeines

Die negativen Erfahrungen mit α -Lactamen (vgl. Kap. I.2) schienen auf den ersten Blick auch für die weniger gespannten Vierringlactame nur geringe Erfolgsaussichten zu eröffnen. β -Lactame sind im allgemeinen recht solvolysebeständig; sie werden praktisch ausschließlich an der N-Acyl-Bindung geöffnet ⁵⁹⁾. Etwas aus dem normalen Rahmen fallen die bicyclischen Thiazolidino-azetidinone vom Penicillin-Typ, die teilweise schon bei Raumtemperatur durch Methanol solvolysiert werden.

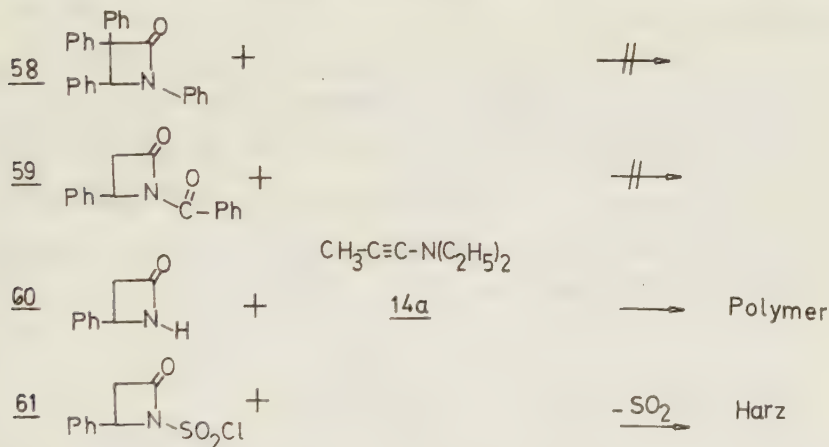
4.2 Cycloacylierungsversuche mit β -Lactamen

Über intermolekulare Cycloacylierungen mit β -Lactamen liegt kein Literaturmaterial vor. Der zweite Schritt der von Bormann aufgefundenen Reaktion N-unsubstituierter β -Lactame mit cyclischen Imidsäureestern ist jedoch ein schönes Beispiel dafür, daß zumindest intramolekular eine 4+2-Cycloacylierung mit β -Lactamen möglich ist ⁶⁰⁾.



Das Auftreten des β -Lactams 56 als Zwischenprodukt konnte in einigen Fällen durch Isolierung von 56 und thermische Umlagerung zu 57 bewiesen werden.

Im Folgenden sind die mit verschiedenen β -Lactamen und dem Inamin 14a angestellten Versuche zusammengefaßt:



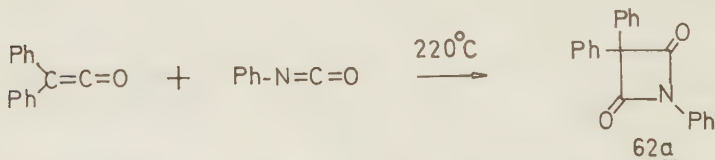
Während 58 und 59 auch bei 120°C keinerlei Neigung zur Reaktion mit 14a zeigten, entstand bei der Umsetzung von 60 mit 14a in siedendem Benzol ein faseriges β -Lactam-Polymeres mit einem Erweichungspunkt oberhalb 250°C (IR: $\nu_{C=O} = 1655 \text{ cm}^{-1}$). Aus dem Chlorsulfonyllactam 61 und 14a resultierte bei Raumtemperatur unter merklicher Schwefeldioxid-Entwicklung ein dunkles Harz, aus dem keine definierte Verbindung zu gewinnen war.

5. Malonimide (Azetidindione-(2.4))

5.1 Allgemeines ⁶⁸⁾

Die im Vergleich zu den entsprechenden β -Lactamen erhöhte Reaktionsbereitschaft der Malonimide zeigt sich unter anderem darin, daß N-Aryl-substituierte Malonimide schon bei Raumtemperatur einer raschen Ringöffnung durch Ammoniak in Äthanol unter Bildung der entsprechenden Malonsäurediamide zugänglich sind ⁶¹⁾. Unter diesen Bedingungen reagieren monocyclische N-Aryl-substituierte β -Lactame noch nicht.

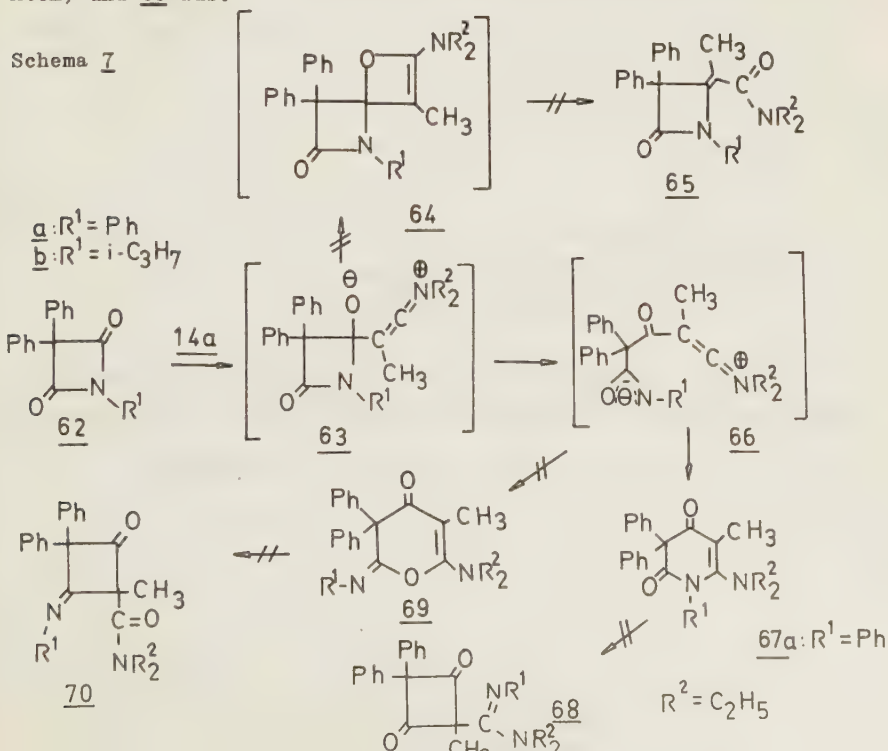
Von den beiden gebräuchlichen Syntheseverfahren für Malonimide, der Cyclisierung von Malonsäurederivaten ^{61,62)} und der (2+2)-Cycloaddition von Ketenen und Isocyanaten ^{61,63,64,65)} hat letzteres durch größere Anwendungsbreite mehr Bedeutung erlangt. Das allererste Malonimid gewann so Staudinger ⁶³⁾ in mäßiger Ausbeute aus Diphenylketen und Phenylisocyanat bei 220°C im Bombenrohr.



Erst Ende der 50er Jahre erfuhr die Chemie dieser Substanzklasse im Zusammenhang mit der Penicillin-Forschung einen starken Aufschwung. Die seither erschienenen Veröffentlichungen beschäftigen sich allerdings fast ausschließlich mit Herstellungsverfahren und pharmakologischer Nutzenanwendung. Daneben finden noch Grignard-Reaktionen ⁶⁶⁾, Ringöffnungen mit protonischen Nucleophilen ⁶¹⁾, Reduktionen zum Azetidin-System ⁶²⁾ und spektroskopische Untersuchungen ⁶⁷⁾ Interesse. Über Additionen an Mehrfachbindungssysteme existieren jedoch keine Hinweise.

5.2 Umsetzung des Malonimids 62a mit dem Inamin 14a

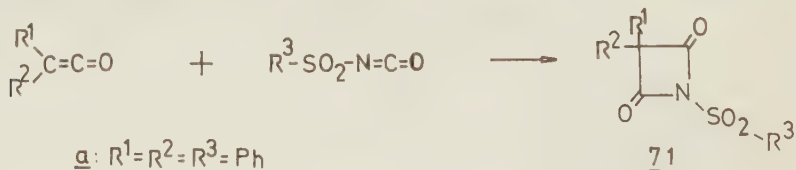
Das nach Staudinger ⁶³⁾ hergestellte Malonimid 62a zeigte bei Raumtemperatur keine Neigung zur Umsetzung mit dem Inamin 14a. Erst nach dreistdg. Erhitzen in siedendem Acetonitril hatten die Ausgangskomponenten vollständig abgereagert. Bei dem in guter Ausbeute isolierten, schwach gelblichen Reaktionsprodukt handelt es sich nach Ausweis des Massenspektrums ($M^+ = 424$) und der Elementaranalyse um ein 1:1-Addukt. IR-Spektrum ($\nu_{C=O} = 1700 \text{ cm}^{-1}$ gegenüber $\nu_{C=O} = 1738 \text{ cm}^{-1}$ für 62a) und PMR-Spektrum (keine N-Äthyl-Rotationshinderung; CH_3 bei $\tau = 8,11$, vgl. Tab. 5) sprechen zu Gunsten der ringerweiterten Pyridindion-Struktur 67a und schließen die in Schema 7 formulierten Alternativstrukturen 65 (gebildet über die Zwischenstufen 63 und 64), 69, 70 (Ringschluß von 66 über das O-Atom) und 68 aus:



Das N-Isopropyl-malonimid 62b, hergestellt über das Diphenylketen-Diisopropyl-carbodiimid-Cycloaddukt und dessen vorsichtige Hydrolyse ⁶⁹⁾, konnte auch unter verschärften Bedingungen nicht mit 14a zur Reaktion gebracht werden.

5.3 Herstellung der N-Sulfonylmalonimide 71

Es lag nahe, durch elektronenanziehende Substituenten am N-Atom die Elektrophilie des Malonimids und gleichzeitig auch seine Ringöffnungstendenz zu erhöhen. Der starke induktive Effekt der Sulfonylgruppe ließ diese als besonders geeignet erscheinen. Graf und Mundlos ⁷⁰⁾ machten die Beobachtung, daß Keten mit verschiedenen Sulfonylisocyanaten schon bei tiefen Temperaturen zu N-Sulfonylmalonimiden reagiert. Durch einstdg. Erwärmen einer äquimolekularen Mischung von substituierten Ketenen und Sulfonylisocyanaten wurden nach diesem Schema in ausgezeichneten Ausbeuten die neuen N-Sulfonylmalonimide 71a-c erhalten:



a: $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{R}^3=\text{Ph}$

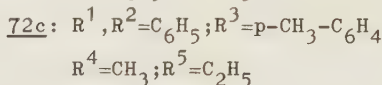
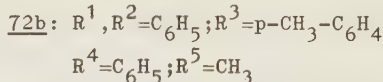
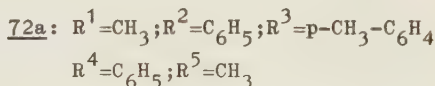
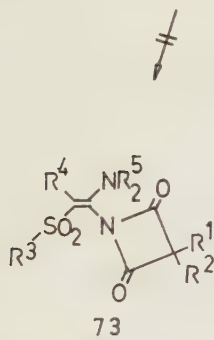
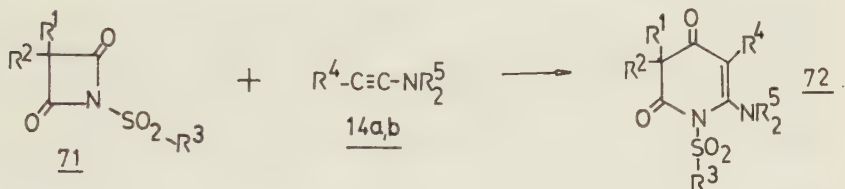
b: $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{Ph}$; $\text{R}^3=\text{p-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-}$

c: $\text{R}^1=\text{CH}_3$; $\text{R}^2=\text{Ph}$; $\text{R}^3=\text{p-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-}$

In einer nach Abschluß dieser Arbeiten erschienenen Veröffentlichung beschreiben Martin und Mitarbeiter ⁶⁹⁾ die analog verlaufende Umsetzung von Dimethylketen mit Sulfonylisocyanaten.

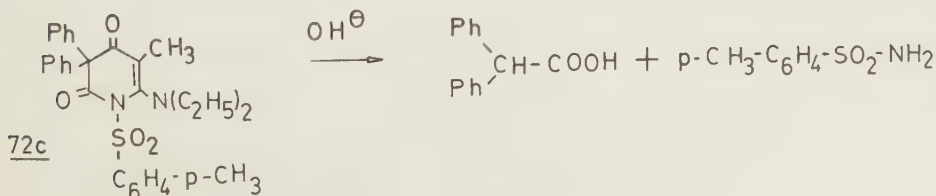
5.4 Cycloacylierungen der Inamine 14a,b mit den Sulfonylmalonimiden 71a-c

Die exotherm bei Raumtemperatur in inerten Lösungsmitteln verlaufenden Umsetzungen von 14a,b mit 71a-c lieferten nach Aufarbeitung die zitronengelben bis orangen 1:1-Addukte 72a-d:



IR-, PMR- und auch Massenspektren (vgl. Tab. 5) schließen wiederum andere Strukturen als die der Pyridindione 72 aus (vgl. Schema 7).

Die Bildung der Äthylene 73 durch einfache Addition von 71 an 14 konnte im Falle von 72c durch hydrolytischen Abbau ausgeschlossen werden. Als kristalline Abbauprodukte entstanden Diphenyllessigsäure und p-Toluolsulfonamid:



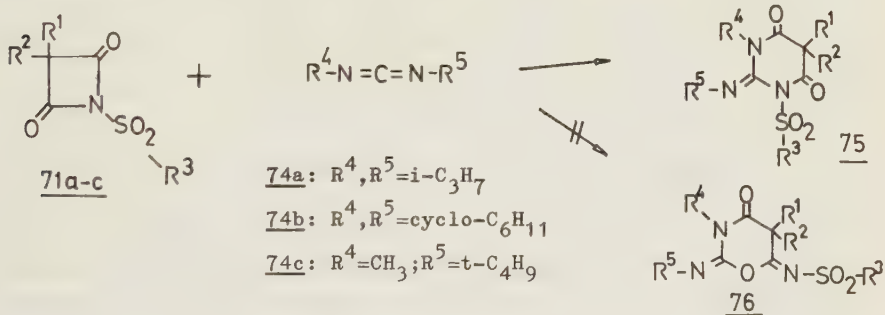
72c

Tabelle 5 Physikalische Daten der Pyridindione 67a und 72a-d

	Schmp. °C	IR (KBr) cm ⁻¹	PMR in CDCl ₃ chem. Versch. in τ
<u>67a</u>	118-120	1740 1640 1595	<u>T 9,27</u> (6H); <u>S 8,11</u> (3H) <u>Q 7,25</u> (4H); <u>M 2,75</u> (15H)
<u>72a</u>	172	1730 1650 1640	<u>S 8,82</u> (3H); <u>S 7,62</u> (3H) <u>S 7,28</u> (6H); <u>M 2,73</u> (12H) <u>D 2,2</u> (2H)
<u>72b</u>	205	1720 1630 1591	<u>S 7,5</u> (3H); <u>S 7,22</u> (6H) M's <u>2,12</u> <u>2,72</u> <u>3,4</u> (zus. 19H)
<u>72c</u>	156-158	1718 1660 1600	<u>T 9,02</u> (6H); <u>S 8,17</u> (3H); <u>S 7,55</u> (3H); <u>Q 6,7</u> (4H); <u>M 3,33</u> (4H) <u>M 2,8</u> (8H); <u>D 2,2</u> (2H)
<u>72d</u>	162	1730 1630 1550	<u>T 9,02</u> (6H); <u>S 8,10</u> (3H); <u>M 6,5</u> (4H); M's <u>3,33</u> <u>2,7</u> <u>2,2</u> (zus. 15H)

5.5 Umsetzungen von Sulfonylmalonimiden 71 mit Carbodiimiden 74

Carbodiimide ähneln Inaminen in ihrem Reaktionsverhalten, vor allem was ihre Verwendbarkeit zur Wasserabspaltung beispielsweise in der Peptidsynthese betrifft ⁷¹⁾. Allerdings ist ihre Reaktivität gegenüber Elektrophilen deutlich schwächer. Dies macht sich auch bei der Cycloacylierung durch die Malonimide 71 bemerkbar. Die Umsetzungen von 71a-c mit den Carbodiimiden 74a-c war erst nach mehrstdg. Erhitzen in siedendem Benzol oder Acetonitril beendet, führte dann allerdings in ausgezeichneten Ausbeuten zu farblosen, kristallinen 1:1-Addukten.



Die Struktur der Verbindungen 75 wird durch spektroskopische (vgl. Tab. 7) und chemische Befunde gestützt. So sind die IR-Spektren (z.B. 75a: Doppelbindungsbanden bei 1731, 1690, 1662 cm^{-1}) sehr gut mit Struktur 75, nicht aber mit der isomeren Struktur 76 vereinbar. Sechsringverbindungen mit ganz ähnlichen Strukturelementen und den entsprechenden IR-Spektren gewannen Ulrich und Mitarbeiter durch Cycloaddition von Sulfonylisocyanaten an Carbodiimide ⁷²⁾. Auch hier tritt niemals Ringschluß über den Sauerstoff des Amidanion-systems im dipolaren Primärprodukt auf.

Die Möglichkeit einer Primärdissoziation der Malonimide 71 in die Ausgangskomponenten und einer nachfolgenden (2+2+2)-Cycloaddition mit Carbodiimid als drittem Reaktionspartner kann ausgeschlossen

werden. So entstehen aus Sulfonylisocyanaten und Carbodiimiden stabile 2:1-Cycloaddukte ⁷²⁾, während Ketene und Carbodiimide stabile Vierring-Cycloaddukte bilden, wie mehrere Arbeitskreise berichten ^{69,73,74)}.

Tabelle 6 Schmelzpunkte der Iminobarbitursäuren 75

	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Schmp. °C
<u>75a</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	i-C ₃ H ₇	i-C ₃ H ₇	203-205
<u>75b</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	i-C ₃ H ₇	i-C ₃ H ₇	210-212
<u>75c</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	cyc-C ₆ H ₁₁	cyc-C ₆ H ₁₁	225
<u>75d</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	t-C ₄ H ₉	186-189
<u>75e</u>	C ₆ H ₅	CH ₃	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	i-C ₃ H ₇	i-C ₃ H ₇	158-159
<u>75f</u>	C ₆ H ₅	CH ₃	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	CH ₃	t-C ₄ H ₉	128-130

Tabelle 7 IR- und PMR-spektroskopische Daten der Verbindg. 75

	IR (KBr) cm ⁻¹	PMR (CDCl ₃) chem. Versch. in ⁺
<u>75a</u>	1731 1690 1662	<u>D 9,62</u> (3H); <u>D 8,71</u> (3H); <u>D 8,49</u> (6H) <u>S 7,49</u> (3H); <u>M 6,17</u> (1H); <u>M 5,18</u> (1H)
<u>75b</u>	1735 1690 1665	<u>D 9,64</u> (3H); <u>D 8,73</u> (3H); <u>D 8,52</u> (6H) <u>M 6,17</u> (1H); <u>M 5,17</u> (1H)
<u>75c</u>	1739 1690 1662	<u>M 9,44</u> (2H); <u>M's 8,6 8,1</u> (zus. 22H) <u>M 6,4</u> (1H); <u>M 5,6</u> (1H)
<u>75d</u>	1745 1700 1675	<u>S 8,92</u> (9H); <u>S 7,48</u> (3H) <u>S 6,65</u> (3H)
<u>75e</u>	1738 1692 1665	<u>D 9,74</u> (3H); <u>D 8,77</u> (3H); <u>S 8,6</u> (3H) <u>D 8,52</u> (6H); <u>S 7,55</u> (3H); <u>M's 6,25 5,22</u>
<u>75f</u>		<u>S 8,98</u> (9H); <u>S 8,65</u> (3H); <u>S 7,56</u> (3H) <u>S 6,69</u> (3H)

⁺ ohne Aromatenprotonen

Aufschlüsse über eine syn-anti-Isomerie bei den Iminobarbitursäuren 75 liefern die PMR-Spektren. Bei 37°C in Deuterochloroform liegt offensichtlich ein Gleichgewichtsgemisch der beiden möglichen syn-anti-Isomeren vor, wie drei Dubletts ($\tau=9,62$, $\tau=8,71$, $\tau=8,49$; Intensitäten 1:1:2) für die Methylgruppen von 75a zeigen (vgl. Abb. 2).

Abbildung 2 PMR-Spektrum von 75a (37°C, CDCl_3 , int. TMS=10 τ)

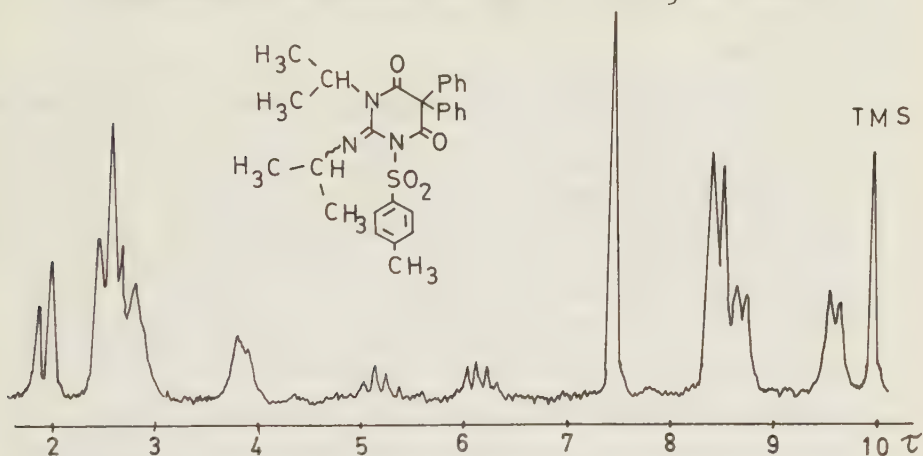
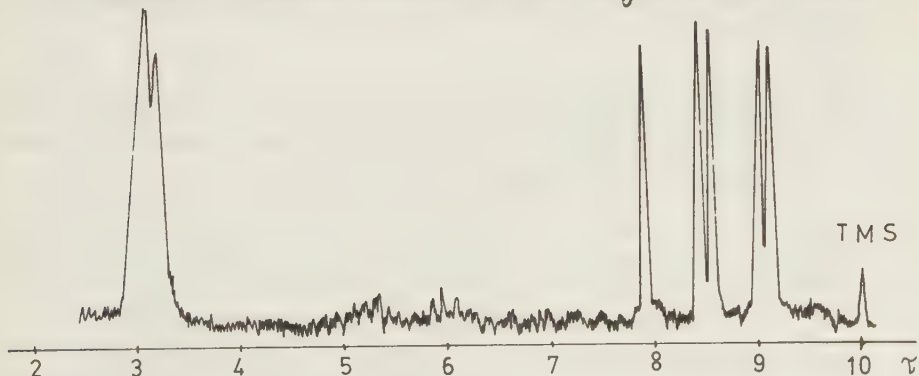


Abbildung 3 PMR-Spektrum von 75a (150°C, d_8 -Toluol, int. TMS=10 τ)



Die außergewöhnlich starke Abschirmung der Methylprotonen einer der Isopropylgruppen läßt sich nur mit einer syn-Stellung zur Tosylgruppe erklären. Dadurch geraten die Methylprotonen in den Ab-

schirmungsbereich des aus sterischen Gründen aus der Ebene des Sechsrings herausgedrehten Phenylkerns (Molekülmodell).

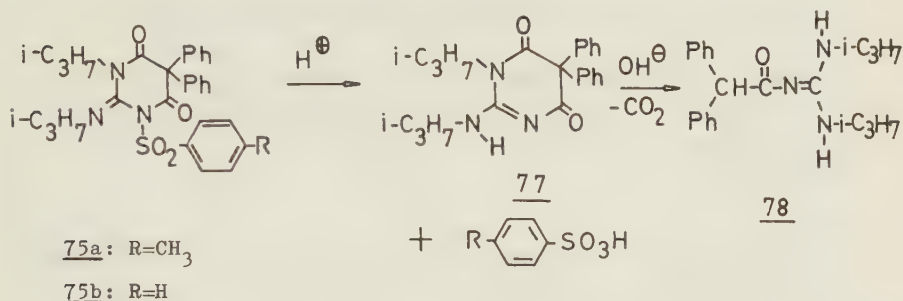
Dimethylsulfoxid katalysiert augenscheinlich die Gleichgewichtseinstellung zwischen den beiden Isomeren. Ein PMR-Spektrum von 75a in Hexadeutero-dimethylsulfoxid weist nur noch zwei Dubletts bei $\tau = 8,88$ und $\tau = 8,62$ auf. Daß dabei keine irreversible Änderung eingetreten ist, läßt sich an Hand des Deuteriochloroform-Spektrums und auch des Schmelzpunkts von aus Dimethylsulfoxid wiedergewonnenem 75a belegen.

Aufschlußreich ist auch die Temperaturabhängigkeit des PMR-Spektrums von 75a (d_8 -Toluol). Bei ca. 90°C tritt Koaleszenz der beiden schwächeren Dubletts zu einem breiten Signal bei $\tau = 9,07$ ein. Bei 150°C sind schließlich nur noch zwei scharfe Dubletts bei $\tau = 9,07$ und $\tau = 8,50$ (Intensitäten 1:1) zu erkennen (vgl. Abb. 3), was einer raschen syn-anti-Isomerisierung entspricht ⁷⁵⁾. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur stellt sich das Gleichgewicht wieder ein. Die Verbindungen 75 zeigen sämtlich scharfe Schmelzpunkte (vgl. Tab. 6). Offensichtlich liegt im Kristallverband lediglich eines der beiden Isomeren vor, eine Beobachtung, die auch andere Autoren bei Iminen machten ⁷⁶⁾.

Der Raumbedarf einer tert. Butyl-Gruppe sollte die Isomeriemöglichkeiten in Verbindungen vom Typ 75 einschränken. Tatsächlich erscheint in den PMR-Spektren von 75d und 75f nur noch jeweils ein einziges scharfes Signal für die Protonen der tert. Butyl-Gruppe bei $\tau = 8,92$ (75d) und $\tau = 8,98$ (75f). Aus den oben geschilderten Gründen gibt die Lage der Signale Veranlassung, eher eine syn-Stellung von tert. Butyl-Gruppe zur N-Methyl- als zur Tosyl-Gruppe anzunehmen.

Der chemische Abbau mag als weitere Stütze für die Struktur 75 gelten. Lösen von 75a oder 75b in Trifluoressigsäure oder kurzes Erwär-

men mit methanolischer Salzsäure ergibt fast quantitativ ein farbloses Produkt, dessen Molekulargewicht ($M^+ = 363$) und Elementaranalyse Abspaltung von Benzol- bzw. p-Toluolsulfonsäure anzeigen.



Die spektroskopischen Daten (vgl. Tab. 8) stützen die Pyrimidindion-Struktur 77. Erstaunlich ist die Tatsache, daß nicht die Imino- sondern die Sulfonamid-Gruppe hydrolysiert wird. Weitergehender Abbau von 77 mit 20 proz. Natronlauge führt unter Ringöffnung und Decarboxylierung zum symmetrischen Acylguanidin 78.

Tabelle 8 Physikalische Daten der Verbindungen 77 und 78

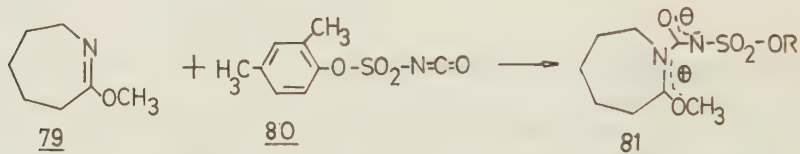
	Schmp. °C	IR (KBr) cm^{-1}	PMR (CDCl_3) chem. Versch. in τ
<u>77</u>	198-200	3300 1720 1635	<u>D 8,9</u> (6H); <u>D 8,6</u> (6H) <u>M 5,2</u> (2H); <u>M 2,8</u> (10H)
<u>78</u>	137-138	3400-2900 3460 1580	<u>D 8,72</u> (12H); <u>H 6,1</u> (2H) <u>S 4,83</u> (1H); <u>M 2,5</u> (10H)

5.6 Reaktionen der Malonimide 71 mit Imidsäureestern und Thiazolinen

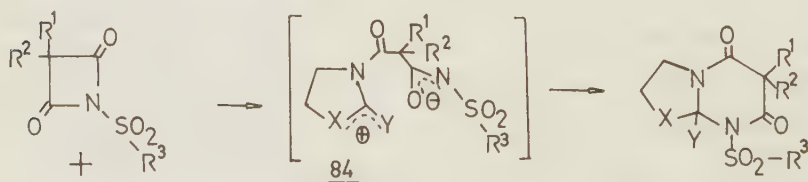
Ein Ziel dieser Arbeit, die Isolierung stabiler dipolarer Zwischenstufen bei Cycloacylierungsreaktionen, war noch nicht erreicht. Die Ladungsdelokalisierung im kationischen Teil der aus Inaminen (vgl.

66 in Schema 7) oder Carbodiimiden erhaltenen dipolaren Zwischenprodukte war erwartungsgemäß nicht ausreichend. Aus diesem Grunde sollten elektronenreiche Mehrfachbindungssysteme eingesetzt werden, deren Kationen bessere Ladungsstabilisierung versprochen.

Bartmann gewann durch Reaktion des Imidsäureesters 79 mit dem Isocyanat 80 ein 1:1-Addukt, dem er die dipolare Struktur 81 zuschreibt ⁷⁷⁾.



Diese Beobachtung veranlaßte uns, das Pyrrolin 82 sowie das Thiazolin 83 mit den Malonimiden 71a,b umzusetzen. Überraschenderweise vereinigten sich die Komponenten schon bei Raumtemperatur miteinander. Die in hohen Ausbeuten anfallenden Produkte konnten erst nach mehrstdg. Trocknen im Hochvakuum bei 80°C lösungsmittelfrei erhalten werden. Elementaranalysen und Molekulargewichtsbestimmungen weisen sie als 1:1-Addukte aus.



82: X=-CH₂-; Y=OCH₃

83: X=S; Y=CH₃

85a: R¹, R², R³=C₆H₅

X=-CH₂-; Y=OCH₃

85b: R¹, R²=C₆H₅; R³=p-CH₃-

C₆H₄; X=-CH₂-; Y=OCH₃

86: R¹, R², R³=C₆H₅

X=S; Y=CH₃

Der hohe Rf-Wert (0,8 in Benzol/Essigester 1:1) der Verbindungen im Dünnschichtchromatogramm sowie PMR- und IR-Spektren (vgl. Tab.9) schließen die 1.6-dipolare Struktur 84 aus und entscheiden zu Gunsten der bicyclischen Hexahydro-pyrimidin-Strukturen 85a,b und 86.

Tabelle 9 Physikalische Daten der Perhydropyrimidine 85a,b und 86

	Schmp. °C	IR (KBr) cm ⁻¹	PMR (CDCl ₃) chem.Versch. in τ
<u>85a</u>	166-168	1710 1669	<u>S 7,12</u> (3H); <u>M 8,15-5,85</u> (6H) <u>M 2,37-3,37</u> (13H); <u>M 1,95</u> (2H)
<u>85b</u>	152-153	1710 1668	<u>S 7,56</u> (3H); <u>S 7,13</u> (3H); <u>M 5,8-</u> <u>8,1</u> (6H); <u>M 2,8</u> (12H); <u>D 2,1</u> (2H)
<u>86</u>	160-162	1700 1661	<u>S 8,33</u> (3H); <u>M 6,3-7,15</u> (4H) <u>M's 3,35 2,7 1,8</u> (zus.15H)

Der Unterschied im Verhalten der Dipole 81 und 84 wird verständlich, wenn man die Spannungseffekte berücksichtigt, die der Cyclisierung eines 1.4-Dipols (81), nicht aber der eines 1.6-Dipols (84) entgegenstehen. Die Ladungsstabilisierungen in 81 und 84 sind wohl vergleichbar.

Der Versuch, die 1.6-dipolare Zwischenstufe 84 durch ein externes Nucleophil abzufangen und damit den Ringschluß zu unterbinden, führte nicht zum Erfolg. Die Umsetzung von 71b mit 82 in Methanol als Lösungsmittel lieferte lediglich das Cycloaddukt 85b in ausgezeichneter Ausbeute. Stärkere Nucleophile verboten sich auf Grund der Ringöffnungstendenz von 71b.

5.7 Stabile 1.6-Dipole durch Reaktion der Malonimide 71 mit Isothioharnstoffen und Guanidinen

Weit besser noch als in den zuvor beschriebenen Pyrrolinen und Thiazolinen ist die Ladungsstabilisierung in den Kationen von Isothioharnstoffen und Guanidinen. Beide Verbindungsklassen sind als extrem starke organische Basen bekannt. Durch Umsetzungen der C-analogen Keten-S.N.-acetale und Ketenaminale mit elektronenarmen Olefinen und Heterokumulenen konnten in unserem Arbeitskreis zahlreiche stabile 1.4-Dipole gewonnen werden ^{2,3,78,79)} (vgl. auch Einleitung dieser Arbeit). Guanidine liefern bei der Umsetzung mit Heterokumulenen ebenfalls stabile 1.4-Dipole ⁸⁰⁾.

Beim Zutropfen der Guanidine 87a,b oder des Isothioharnstoffes 88 zu Lösungen der Malonimide 71a,c in Äther oder Benzol bildeten sich momentan farblose feinkristalline Niederschläge.



- a: $R^1, R^4, R^5 = \text{CH}_3$; $X = \text{SCH}_3$; $R^2 = \text{C}_6\text{H}_5$
 $R^3 = \text{p-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4$
b: $R^1, R^4, R^5 = \text{CH}_3$; $X = \text{N}(\text{CH}_3)_2$
 $R^2 = \text{C}_6\text{H}_5$; $R^3 = \text{p-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4$
c: $R^1, R^2 = \text{C}_6\text{H}_5$; $R^4, R^5 = \text{CH}_3$;
 $X = \text{N}(\text{CH}_3)_2$; $R^3 = \text{p-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4$
d: $R^1, R^2, R^4 = \text{C}_6\text{H}_5$; $R^5 = \text{CH}_3$
 $X = \text{N}(\text{CH}_3)_2$; $R^3 = \text{p-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4$

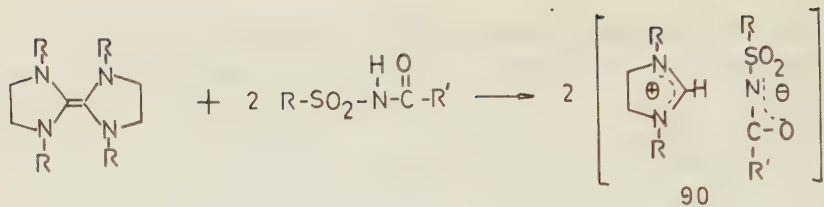
Charakteristische Eigenschaften der nahezu quantitativ isolierten Verbindungen sind die Schwerlöslichkeit in unpolaren Lösungsmitteln und der Rf-Wert von 0 im Dünnschichtchromatogramm selbst in einem so polaren Laufmittel wie Essigester. Mäßig löslich sind die Produkte in Chloroform oder Acetonitril, ausgezeichnet in Dimethylsulfoxid. Neben den geschilderten Eigenschaften sprechen vor allem die spektroskopischen Daten (vgl. Tab. 10) dafür, daß in allen Fällen stabile 1.6-Dipole 89 entstanden sind.

Tabelle 10 Physikalische Daten der 1.6-Dipole 89

	Schmp. °C	IR (KBr) cm ⁻¹	PMR (d ₆ -DMSO) Versch. in τ ⁺
<u>89a</u>	161	1690 1630 1625	(80°C) <u>S 8,37</u> (3H); <u>S 7,65</u> (3H); <u>S 7,42</u> (3H); <u>S 7,08</u> (3H); <u>S 6,43</u> (6H)
<u>89b</u>	171-173	1669 1640 1615	Abb. <u>5</u>
<u>89c</u>	155-157	1688 1635 1615	<u>S 7,72</u> (3H); <u>S 7,28</u> (3H) <u>S breit 6,93</u> (12H)
<u>89d</u>	115	1705 1636	

⁺ohne aromatische Protonen

Die Lage der kurzwelligsten C=O-Bande im IR-Spektrum (89b: 1669cm⁻¹) läßt sich nur mit einer dipolaren Struktur, nicht aber mit der eines Cycloaddukts vereinbaren (vgl. IR-Spektren der Cycloaddukte 85 und 86, Tab. 9). Die kürzlich von Hocker und Merten ⁸¹⁾ durch Reaktion von Tetraaminoäthylenen mit Acylsulfonamiden hergestellten Salze 90 besitzen ähnliche Banden im Doppelbindungsbereich.



Aufschlußreich sind die PMR-Spektren der Dipole 89. 89a zeigt bei 37°C (d_6 -DMSO) zwei Singulett für die N-Methylprotonen bei $\tau=6,55$ (6H) und $\tau=7,12$ (3H). Durch die Breite des Signals bei tieferem Feld und die kleine Aufspaltung von ca. 0,5 Hz wird Rotationshinderung um die C-N-Bindung der Dimethylamino-Gruppe angezeigt. Die Lage bei tiefem Feld ist mit der Anwesenheit einer positiven Ladung vereinbar. In Trifluoressigsäure als Lösungsmittel kann man die Rotationshinderung am Auftreten zweier N-Methyl-Singulett bei $\tau=6,38$ und $\tau=6,45$ (Intensitäten 1:1) erkennen.

Im PMR-Spektrum des Dipols 89b erscheinen die Protonen der Dimethylamino-Gruppen bei 37°C (d_6 -DMSO) als breites Multiplett mit Spitzen bei $\tau=6,85$ und $\tau=7,15$ (vgl. Abb. 4). Erhebliche Vereinfachung bietet das Hochtemperaturspektrum. Bei 100°C (d_6 -DMSO) reduziert sich der Dimethylamino-Teil auf zwei scharfe Singulett bei $\tau=6,85$ und $\tau=7,05$ (vgl. Abb. 5).

Ähnliche Beobachtungen machte Kessler, der die Temperaturabhängigkeit der innermolekularen Beweglichkeit in Guanidinen und ihren Salzen ausführlich untersuchte ⁸²⁾. Bei tieferen Temperaturen werden in Tetramethyl-guanidiniumsalzen bis zu vier verschiedene N-Methyl-Singulett sichtbar, was einer Rotationshinderung um die C-N-Einfachbindungen bei gleichzeitiger langsamer Isomerisierung an der C-N-Doppelbindung entspricht.

PMR-Spektren des Dipols 89b

Abbildung 4

37°C
(d₆-DMSO)

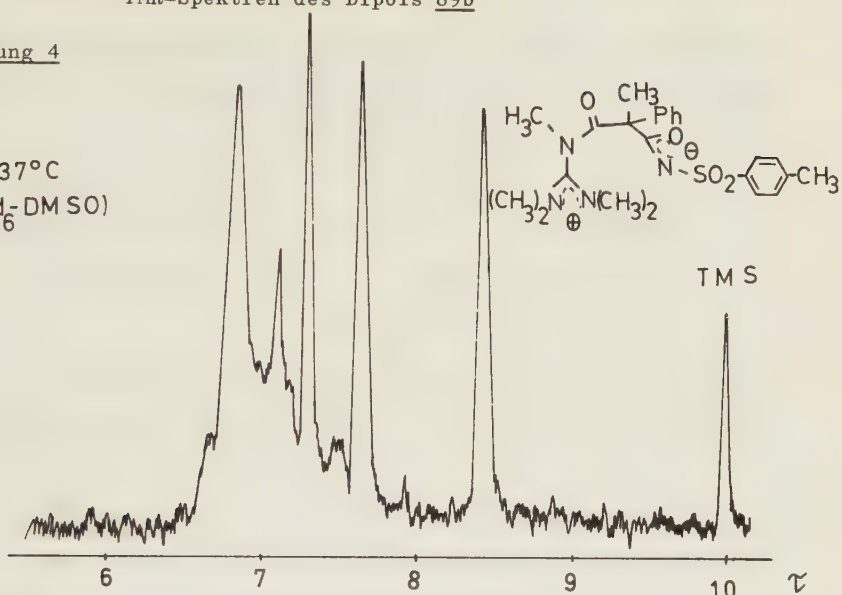
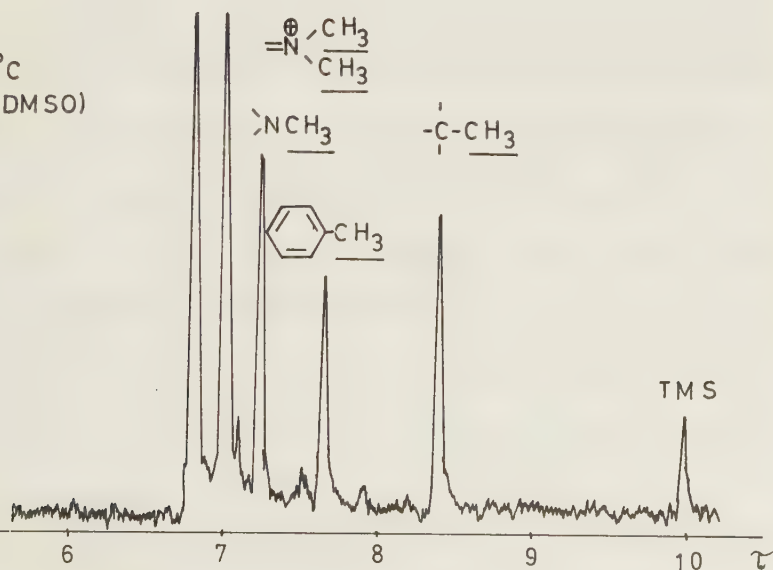


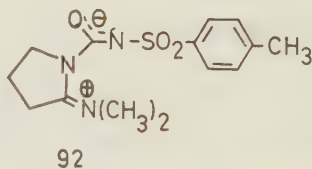
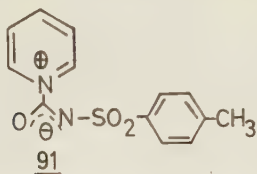
Abbildung 5

100°C
(d₆-DMSO)



5.7.1 Eigenschaften der 1,6-Dipole 89

Die Dipole 89 stehen, vor allem was die Stabilisierung des anionischen Zentrums betrifft, den aus Umsetzungen von Tosylisocyanat gewonnenen 1,4-Dipolen wie 91 und 92 nahe.



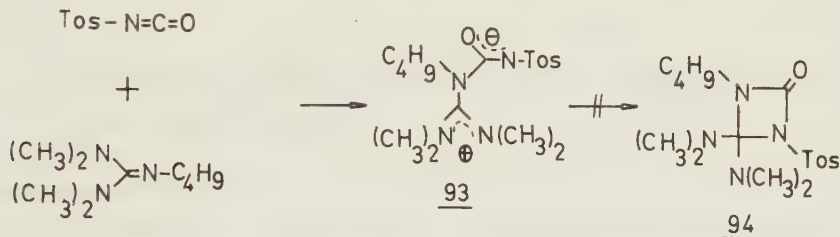
Diese Zwitterionen sind von relativ geringer Beständigkeit. So zerfällt das von Seefelder ¹⁶⁴⁾ isolierte Addukt 91 schon bei Raumtemperatur in wässriger Lösung langsam in Kohlendioxid, Pyridin und Tosylamid. Der von Wetzel ⁷⁹⁾ hergestellte 1,4-Dipol 92 zersetzt sich an der Luft langsam zu undefinierten Produkten.

Die 1,6-Dipole 89 sind dagegen von erstaunlicher Beständigkeit. Sie können aus Lösungen in Trifluoressigsäure durch Neutralisation mit Bicarbonat-Lösung unverändert zurückgewonnen werden. Umkristallisieren aus Aceton oder gar Wasser liefert gut ausgebildete Kristalle von hoher Reinheit. Erst oberhalb des Schmelzpunkts tritt langsame Zersetzung unter Rotfärbung und Gasentwicklung ein. Geringer ist die Beständigkeit des aus Tetramethyl-phenylguanidin gewonnenen Dipols 89d. Längeres Trocknen im Hochvakuum bei 80°C führt zu allmählicher Verfärbung und Abspaltung von Tosylisocyanat, das sich durch seinen stechenden Geruch zu erkennen gibt. Der aus Tetramethylisothioharnstoff hergestellte Dipol 89a zersetzt sich schon beim Umkristallisationsversuch in absolutem Acetonitril unter Methylmercaptan-Entwicklung.

Die unterschiedlichen Beständigkeiten werden verständlich, wenn man die abnehmende Stabilisierung der kationischen Zentren in

diesen Verbindungen berücksichtigt.

In Anbetracht der hier beschriebenen Ergebnisse muß eine Veröffentlichung von Ulrich und Mitarbeitern ⁸³⁾, die sich mit der Cycloadition von Sulfonylisocyanaten und Guanidinen befaßt, einer kritischen Betrachtung unterzogen werden. Die Autoren isolierten 1:1-Addukte, denen sie die Diazetidininon-Struktur 94 zuschreiben:



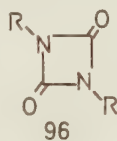
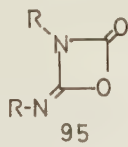
Die veröffentlichten spektroskopischen Daten sprechen jedoch eindeutig für die dipolare Struktur 93. So ist eine C=O-Bande von 1639 cm^{-1} für den Vierring 94 nicht vertretbar. Das Vorhandensein zweier verschiedener Dimethylamino-Singulets sowie ihre Lage im PMR-Spektrum ($\tau=6,93$ und $\tau=7,04$) spricht ebenfalls für den Dipol 93. Unverständlich wäre es in der Tat, daß bei vergleichbarer Ladungsstabilisierung die 1.6-Dipole 89 beständig sind, während die 1.4-Dipole 93 trotz erheblicher Ringspannung cyclisieren.

6. Uretidione (1.3-Diazetidindione-(2.4))

6.1 Allgemeines

Die Reaktionen von Isocyanaten mit Mehrfachbindungssystemen sind präparativ wie mechanistisch bestens untersucht ⁸⁴⁾.

Isocyanate neigen wie fast alle Heterokumulene zur Homopolymerisation, speziell zur Di- und Trimerisierung. Das Dimere des Phenylisocyanats wurde schon frühzeitig von A. W. Hofmann entdeckt ⁸⁵⁾. Erst die Röntgenstrukturanalyse entschied zwischen den beiden zur Diskussion stehenden Vierringstrukturen 95 und 96 eindeutig zu Gunsten der symmetrischen Anordnung 96 ⁸⁶⁾.



Dimere des Typs 95 wurden als Zwischenstufen der thermischen, unkatalysierten Umwandlung von Isocyanaten in Carbodiimide postuliert, konnten jedoch nie direkt nachgewiesen werden ⁸⁷⁾.

Die Dimeren 96 bilden sich bei Anwesenheit spezieller Katalysatoren aus monomeren aromatischen Isocyanaten (mit Pyridin l.c. ⁸⁸⁾, mit tertiären Phosphinen l.c. ⁸⁹⁾). Kürzlich konnten Uretdione auch durch Cyclisierung von Allophansäurechloriden gewonnen werden ⁹⁰⁾. Schließlich ließ sich ein rein aliphatisch substituiertes unlängst durch Phosgenieren des entsprechenden Harnstoffs herstellen ⁹¹⁾.

6.2 Reaktionen der Uretdione

Über Umsetzungen der Uretdione ist relativ wenig bekannt. Ringöffnungsreaktionen unter Beteiligung protonischer Nucleophile wie z.B. Alkohole und Amine führen unter milden Bedingungen zu Allophanaten 97 bzw. Biuretderivaten 98 ⁹²⁾.

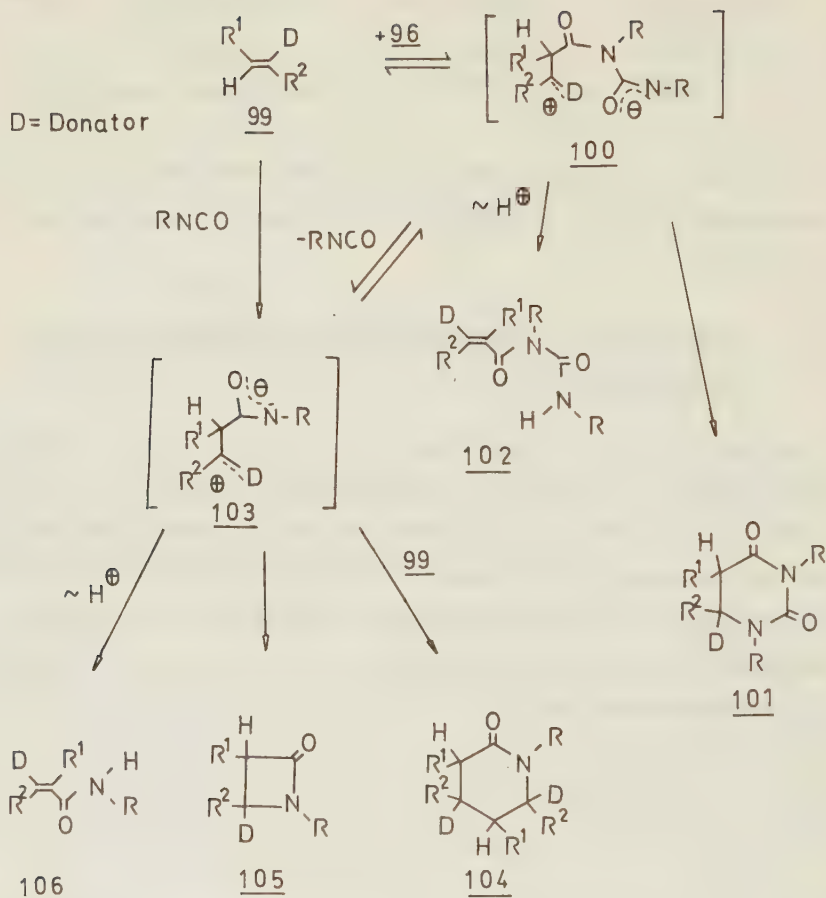


Aus neuerer Zeit stammen Publikationen über Umsetzungen des Phenylisocyanat-Dimeren mit Grignard-Reagentien ⁹³⁾ und Schwefelyliden ⁹⁴⁾.

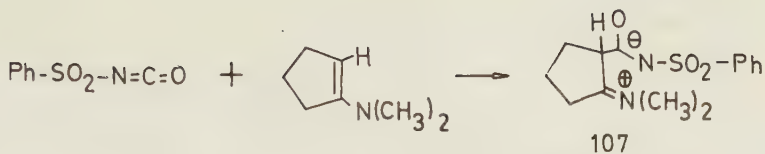
6.3 Reaktionen der Uretdione mit elektronenreichen Mehrfachbindungssystemen

Unbekannt waren bisher Reaktionen der Uretdione mit Mehrfachbindungssystemen. Auf Grund des elektrophilen Charakters der Uretdione schienen von vornherein nur elektronenreiche Mehrfachbindungen als Partner geeignet. Das folgende Schema 8 gibt eine Übersicht über die Möglichkeiten, die dem Reaktionssystem aus Uretdion 96 und Mehrfachbindung 99 bei Auftreten einer 1.6-dipolaren Zwischenstufe 100 innewohnen sollten:

Schema 8



Aus dem 1.6-Dipol 100 können entweder die Sechsringe 101 oder die Substitutionsprodukte 102 hervorgehen. Eliminierung von Isocyanat aus 100 führte zur Bildung der 1.4-Dipole 103, die ihrerseits wiederum die Sechsringe 104, die Vierringe 105 oder die Substitutionsprodukte 106 ergeben könnten. 1.4-Dipole 103 konnten bei geeigneter Wahl der Partner und Reaktionsbedingungen isoliert (z.B. 107) oder in 1.6-Dipole des Typs 100 bzw. deren Folgeprodukte überführt werden ^{3,79}).



Vergleicht man die Stabilitäten der Dipole 100 und 103, so läßt sich sagen, daß die Cyclisierungstendenz von 100 bei gleichen Donatorgruppen größer sein sollte als die von 103 (Sechsring- gegen- über Vierringbildung). Aus diesem Grund sollte bei 103 eine stärkere Tendenz zur Bildung von Substitutionsprodukten zu finden sein als bei 100.

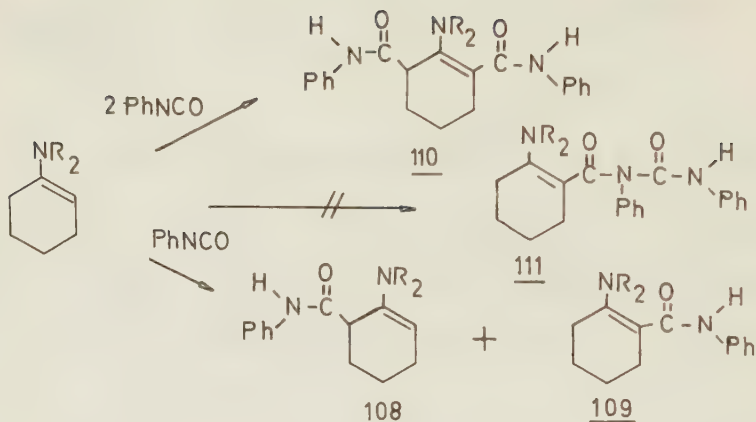
6.3.1 Uretidione und Enamine

Uretidione sind als Elektrophile monomeren Isocyanaten unterlegen. Das zeigt sich darin, daß sie nur mit den besonders reaktiven Enaminen cyclischer Ketone zur Reaktion zu bringen sind. Um die Umsetzungsprodukte der Reaktion der Uretidione 96 mit Enaminen klar von denen der Reaktion monomerer Isocyanate mit Enaminen abgrenzen zu können, sollen an dieser Stelle kurz die aus der Literatur bekannten, aussagestärksten Beispiele zitiert werden.

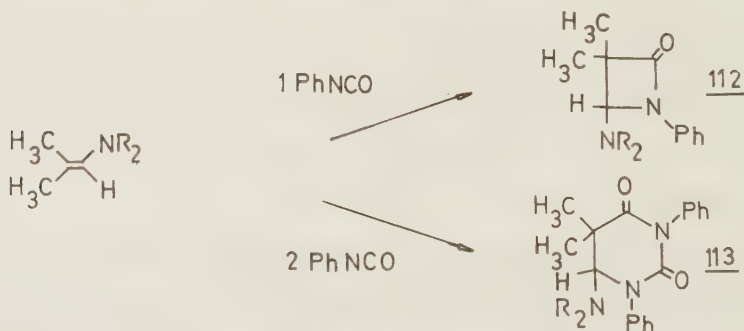
Das Bild (vgl. nachstehendes Schema 9) ist recht komplex. Die meist verwendeten Enamine cyclischer Ketone vereinigen sich mit aromatischen Isocyanaten je nach Molverhältnis zu 1:1-Addukten 108 oder 109 oder zu 1:2-Addukten 110.

Manche Autoren beschreiben lediglich 1:1-Addukte der Struktur 109 ^{95,98}). 1:2-Addukte 110 sind gesichert ⁹⁶), während die Bildung von 1:2-Addukten 111 mit Harnstoff-Struktur angezweifelt wird ⁹⁶).

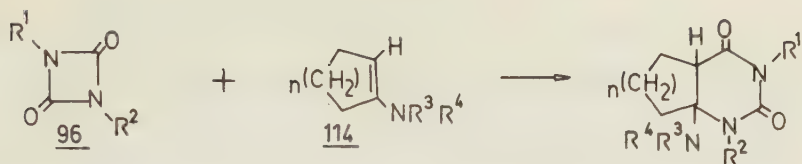
Schema 9



Auch β -disubstituierte Enamine können in Abhängigkeit von den Reaktionsbedingungen ein oder zwei Äquivalente Isocyanat aufnehmen. Es werden β -Lactame 112⁹⁹⁾ bzw. Dihydrouracile 113¹⁰⁰⁾ gebildet.



Die Uretidione 96 setzen sich bei Raumtemperatur in inerten Lösungsmitteln mit den Enaminen 114 um. Die Reaktionsgeschwindigkeit nimmt vom Pyrrolidino-cyclopenten (wenige Minuten) bis hin zum Morpholino-cyclohexen (24 Stdn.) drastisch ab. Aus den Ansätzen lassen sich nach Abdampfen des Lösungsmittels durch Anreiben mit Essigester in hohen Ausbeuten farblose kristalline Produkte isolieren.



96 a: R¹, R² = Ph

96 c: R¹, R² = p-Cl-C₆H₄

115

96 b: R¹, R² = p-CH₃-C₆H₄

96 d: R¹ = p-CH₃-C₆H₄; R² = p-Cl-C₆H₄

Da sie sich durch Elementaranalyse und Molekulargewichtsbestimmung als 1:1-Addukte ausweisen, müssen neben den Cycloacylierungsprodukten 115 auch die Substitutionsprodukte 110 und 111 (vgl. Schema 9) als Strukturmöglichkeit in Betracht gezogen werden.

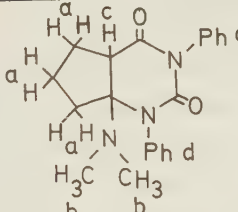
Bei sämtlichen aus den Dimeren 96 und den Enaminen 114 hergestellten Verbindungen sprechen die spektroskopischen Daten sowie die unter Säurekatalyse rasch erfolgende Amin-Abspaltung für die Dihydrouracil-Struktur 115.

Tabelle 11 Schmelzpunkte der Dihydrouracile 115

	n	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Schmp. °C
<u>115a</u>	1	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃	143-145
<u>115b</u>	1	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	-(CH ₂) ₄ -		150-151
<u>115c</u>	1	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	(CH ₂) ₂ -0-(CH ₂) ₂		180-182
<u>115d</u>	1	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	-(CH ₂) ₄ -		168-170
<u>115e</u>	1	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	p-Cl-C ₆ H ₄	(CH ₂) ₂ -0-(CH ₂) ₂		204-206
<u>115f</u>	1	p-Cl-C ₆ H ₄	p-Cl-C ₆ H ₄	-(CH ₂) ₄ -		136
<u>115g</u>	1	p-CH ₃ -C ₆ H ₄	p-Cl-C ₆ H ₄	-(CH ₂) ₄ -		146-147
<u>115h</u>	2	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	-(CH ₂) ₄ -		138
<u>115i</u>	2	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	-(CH ₂) ₅ -		150-151

In den IR-Spektren der Verbindungen ist keine N-H-Absorptionsbande zu finden, auch nicht die breite Bande einer eventuellen Wasserstoffbrückenbindung gemäß 111 (vgl. Schema 9). Am beweiskräftigsten sind wohl die PMR-Spektren (115a: vgl. Tab. 12). Auch in Hexadeutero-dimethylsulfoxid, in dem normalerweise sehr scharfe N-H-Signale beobachtet werden, ist bis hinab zu $\tau = -3,5$ keine Absorption zu erkennen. Verbindungen des Typs 110 und 111 würden ganz andersgeartete PMR-Spektren erwarten lassen.

Tabelle 12 PMR-Spektrum von 115a

	a: <u>M 8,06</u> (6H) b: <u>S 7,48</u> (6H) c: <u>M 6,92</u> (1H) d: <u>M 2,65</u> (10H)	in CDCl_3 int.TMS=10 τ
---	--	--------------------------------------

Die Amin-Abspaltung aus den Verbindungen 115 gelingt schon bei kurzzeitigem Erwärmen in alkoholisch-wässriger Salzsäure. Nahezu quantitativ entstehen die bicyclischen Uracile 116 (vgl. Tab. 13).

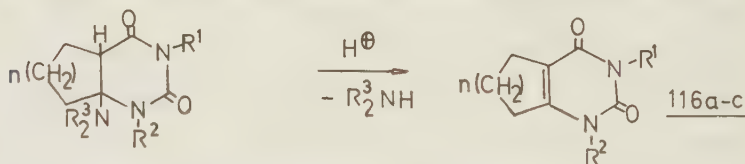
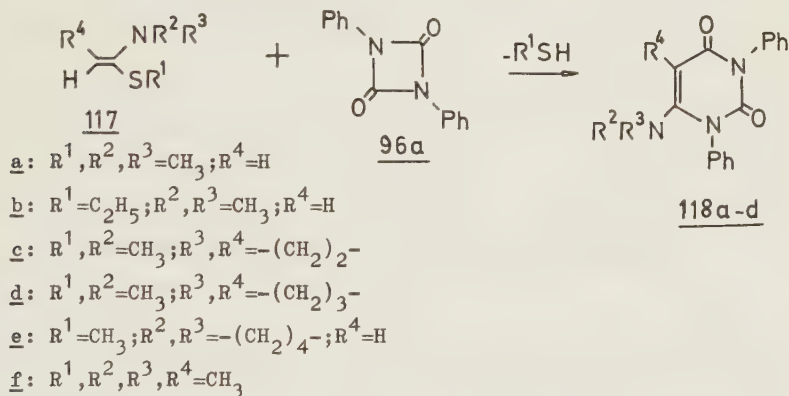


Tabelle 13 Physikalische Daten der Uracile 116

	n	R ¹	R ²	Schmp. °C	PMR (CDCl_3)
<u>116a</u>	1	C_6H_5	C_6H_5	218-219	<u>M 7,85</u> (2H); <u>M 7,3</u> (4H) <u>M 2,6</u> (10H)
<u>116b</u>	1	$p\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4$	$p\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4$	176-177	<u>M 7,9</u> (2H); <u>S 7,64</u> (6H) <u>M 7,3</u> (4H); <u>S 2,82</u> (8H)
<u>116c</u>	2	C_6H_5	C_6H_5	192	<u>M 8,3</u> (4H); <u>M 8,0</u> (2H) <u>M 7,5</u> (2H); <u>M 2,7</u> (10H)

6.3.2 Urettdione und Keten-S.N.-acetale

Orientierende Versuche ergaben, daß Ketenacetale und Ketenthioacetale keine Neigung zur Reaktion mit den Urettdionen 96 zeigen. Anders jedoch die Keten-S.N.-acetale 117: Die glatt unter schwacher Wärmeentwicklung ablaufende Vereinigung der Keten-S.N.-acetale 117 mit 96a kann an der raschen Auflösung von 96a verfolgt werden. Innerhalb weniger Minuten tritt intensive Mercaptan-Entwicklung auf. In guten bis sehr guten Ausbeuten ließen sich aus den Reaktionsansätzen die ausgezeichnet kristallisierenden, farblosen Aminouracile 118 isolieren:



118a und 118c waren zuvor schon auf anderen Wegen synthetisiert worden (79,101).

Mit monomerem Isocyanat geben die Keten-S.N.-acetale unter normalen Bedingungen nur Monosubstitutionsprodukte (102).

Die Eliminierung von Methylmercaptan oder auch Äthylmercaptan (im Falle von 117b) konnte selbst bei schonendster Aufarbeitung nicht verhindert werden.

Das im Vergleich zu den bisher erwähnten Keten-S.N.-acetalen wesentlich reaktionsträgere 117f setzte sich bei Raumtemperatur nicht mit

96a um. Erst nach längerem Kochen des Ansatzes in Acetonitril trat eine Veränderung ein. Aus der erkalteten Lösung kristallisierten größere Mengen des Phenylisocyanat-Trimeren aus.

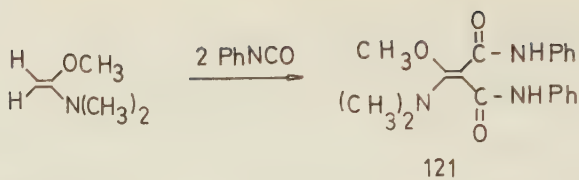
Tabelle 14 Schmelzpunkte und PMR-Spektren der Aminouracile 118

	R ²	R ³	R ⁴	Schmp. °C	PMR (CDCl ₃) chem. Versch. in τ
<u>118a</u>	CH ₃	CH ₃	H	204-206	<u>S 7,52</u> (6H); <u>S 4,75</u> (1H) <u>M 2,65</u> (10H)
<u>118b</u>	CH ₃	-(CH ₂) ₂ -		229-230	<u>S 7,92</u> (3H); <u>M 7,05</u> (2H); <u>M 6,5</u> (2H); <u>M 2,66</u> (10H)
<u>118c</u>	CH ₃	-(CH ₂) ₃ -		208-210	<u>M 8,2</u> (2H); <u>S 7,75</u> (3H); <u>M 7,45</u> (2H) <u>M 6,95</u> (2H); <u>M 2,7</u> (10H)
<u>118d</u>		-(CH ₂) ₄ -	H	223-224	<u>M 8,32</u> (4H); <u>M 7,18</u> (4H) <u>S 4,87</u> (1H); <u>S 2,65</u> (10H)

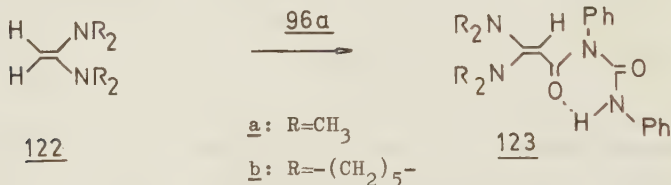
6.3.3 Urettdione und Keten-O.N.-acetale bzw. Ketenaminale

Man wird annehmen dürfen, daß in dem Maße, wie das positive Ladungszentrum im 1.6-dipolaren Zwischenprodukt 100 (vgl. Schema 8) stabilisiert wird, die Neigung zur Prototropie, d.h. die Bildung von Substitutionsprodukten, zunimmt. Dies wird bestätigt, wenn man zu den Keten-O.N.-acetalen 119 und den Ketenaminalen 122 als Reaktionspartnern von 96a übergeht.

Die Keten-O.N.-acetale 119 vereinigen sich glatt bei Raumtemperatur mit 96a.



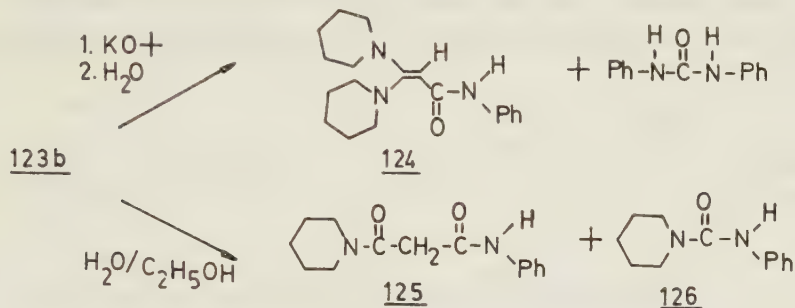
Nach den Erfahrungen mit den Keten-O.N.-acetalen 119a,b war es nicht überraschend, daß auch die Ketenaminale 122a,b mit dem Uretidion 96a keine Cycloacylierungsprodukte liefern. In nahezu quantitativer Ausbeute entstehen die Substitutionsprodukte 123a,b.



Dies lehren in erster Linie die PMR-Spektren. Während im IR-Spektrum eine charakteristische scharfe N-H-Bande fehlt, erscheint im PMR-Spektrum von 123a das Singulett des N-H-Protons bei extrem tiefem Feld (d_6 -DMSO: $\tau = -2,48$). Die zwölf Protonen der beiden verschiedenen Dimethylamino-Gruppen von 123a sind bei Raumtemperatur als ein einziges scharfes Singulett bei $\tau = 7,27$ lokalisiert. Bei -40°C spaltet dieses Signal in zwei Singuletts gleicher Intensität bei $\tau = 7,13$ und $\tau = 7,38$ (CDCl_3) auf. Die Koaleszenztemperatur beträgt $-9 \pm 1^\circ\text{C}$. Diese für ein Äthylen eines Substitutionstyps wie 123a außerordentlich niedrige Rotationsschwelle sowie auch die extrem hohe Lage des Vinylprotons ($\tau = 6,57$) lassen sich recht gut mit der Annahme einer fixierten Struktur für 123a unter Beteiligung einer Wasserstoffbrückenbindung erklären. Im Einklang damit steht auch das Fehlen einer charakteristischen N-H-Bande im IR-Spektrum.

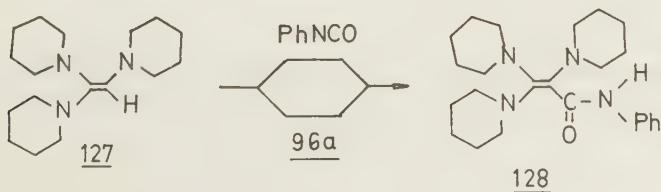
Analog sind auch die Verhältnisse bei 123b. Der schonende Abbau mit

Kalium-tert. Butylat in Benzol führt zu dem bekannten 124 ¹⁰⁴⁾. Daneben fällt etwas N,N'-Diphenylharnstoff an. Die Hydrolyse in einer siedenden Äthanol-Wasser-Mischung liefert das Malonsäurederivat 125 und den Harnstoff 126 ¹⁰⁵⁾.



6.3.4 Uretidion 96a und Trispiperidinoäthylen 127

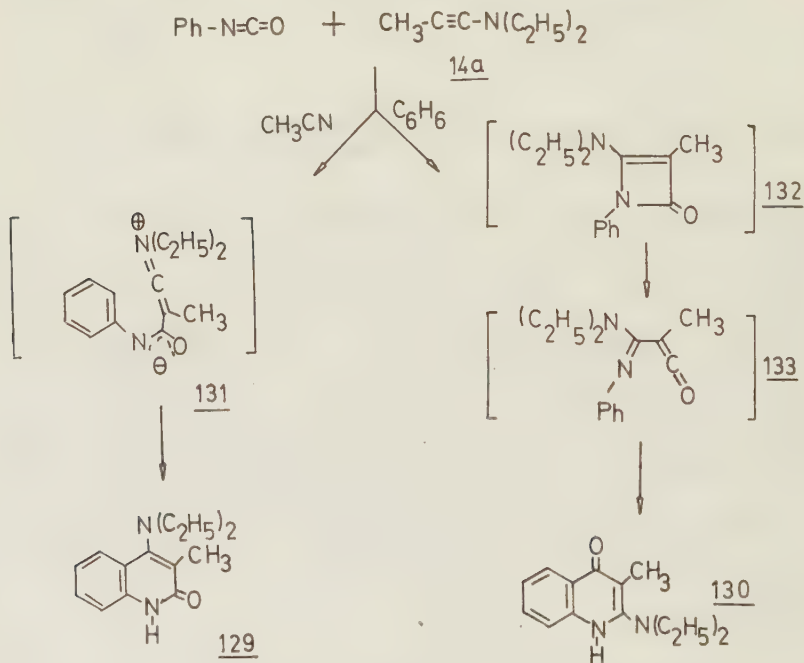
Etwas unerwartet verhält sich 96a gegenüber dem Trisaminoäthylen 127. Statt des erwarteten 1:1-Adduktes wurde ein gelbliches Produkt isoliert, das laut Elementaranalyse aus einem Mol Phenylisocyanat und einem Mol 127 zusammengesetzt ist. Die unabhängige Synthese von 128 aus 127 und Phenylisocyanat, sowie PMR- und IR-Spektren stellen die Struktur sicher. Vermutlich liegt der Bildung von 128 die Fragmentierung des 1.6-dipolaren Primärprodukts (vgl. 100 in Schema 8) in einen 1.4-Dipol 103 (vgl. Schema 8) und monomeres Iso-cyanat zugrunde. Trimeres Phenylisocyanat ist ein Nebenprodukt der Reaktion.



6.3.5 Reaktionen von Uretdionen mit Inaminen

Die Reaktionen monomerer Isocyanate mit Inaminen sind in den letzten Jahren mehrfach untersucht worden. Kuehne und Sheeran zeigten, daß aus Phenylisocyanat und dem Inamin 14a in einer vom Lösungsmittel abhängigen Reaktion Chinolone-(2) 129 oder Chinolone-(4) 130 gebildet werden ³⁸⁾.

Schema 10



J. Ficini schreibt dem in Äther hergestellten Addukt Struktur 129 zu, obwohl es sich zweifelsfrei um 130 handelt ¹⁰⁶⁾.

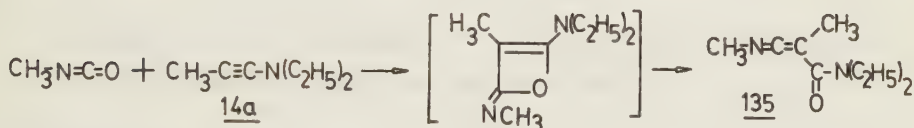
Die Befähigung des Ketenimmonium-Systems zur elektrophilen aromatischen Substitution wurde unlängst durch die Umsetzung aktivierter Aromaten mit α -Chlor-enaminen unterstrichen ¹⁰⁷⁾.

Im Rahmen dieser Arbeit konnte gezeigt werden, daß N.N'-Bis-(p-nitrophenyl)-carbodiimid mit 14a analog wie Phenylisocyanat reagiert:

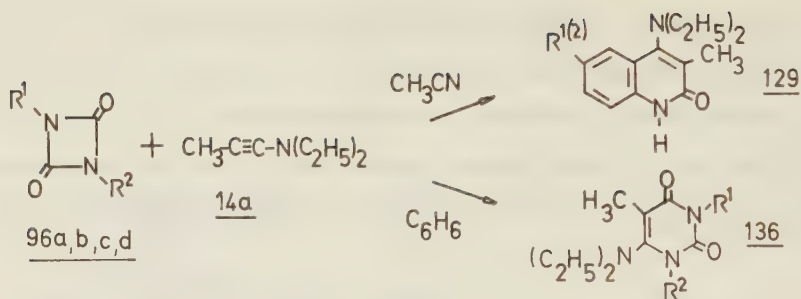


In ausgezeichneter Ausbeute entsteht das Chinolin 134.

Aus aliphatischen Isocyanaten und 14a werden Ketenimine 135 gebildet, wie kürzlich bekannt wurde ¹⁰⁸⁾.



Die Uretdione 96 vereinigen sich schon bei Raumtemperatur bereitwillig mit dem Inamin 14a. Die Art der isolierten Produkte ist stark von der Polarität des Mediums abhängig. In Acetonitril werden generell die Chinolone-(2) 129 gebildet. Daneben fällt das entsprechende Isocyanat-Trimere an. In Benzol hingegen läßt sich weder 129 noch 130 nachweisen. Stattdessen resultieren in bescheidenen Ausbeuten die Cycloacylierungsprodukte, die Aminouracile 136.



Die mäßigen Ausbeuten an den Verbindungen 129 und 136 ließen sich nicht verbessern. Die Chinolone-(2) 129 fallen gemeinsam mit den entsprechenden Isocyanat-Trimeren aus der Acetonitril-Lösung aus und können durch fraktionierte Kristallisation gereinigt werden. Die Uracile 136 lassen sich erst nach Abdampfen des Lösungsmittels und Anreiben mit Äther isolieren.

Tabelle 15 Schmelzpunkte und PMR-Spektren der Chinolone 129

	R^1, R^2	Schmp. °C	PMR (CDCl_3) chem. Versch. in τ
<u>129a</u>	H	119-120	
<u>129b</u>	Cl	149-150	<u>T 8,9</u> (6H); <u>S 7,73</u> (3H); <u>Q 6,7</u> (4H) <u>D 2,6</u> (2H); <u>D 2,2</u> (1H)
<u>129c</u>	CH_3	178-179	<u>T 8,92</u> (6H); <u>S 7,77</u> (3H); <u>S 7,58</u> (3H) <u>Q 6,68</u> (4H); <u>M 2,65</u> (2H); <u>S 2,38</u> (1H) <u>S -2,57</u> (1H)

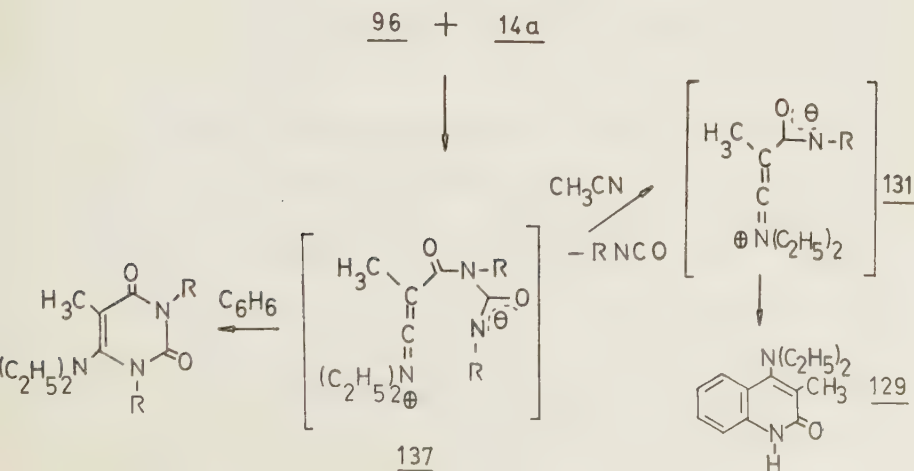
Tabelle 16 Schmelzpunkte und PMR-Spektren der Uracile 136

	R^1, R^2	Schmp. °C	PMR ($CDCl_3$) chem. Versch. in τ
<u>136a</u>	$p-CH_3-C_6H_4$	193-195	<u>T 9,06</u> (6H); <u>S 8,0</u> (3H); <u>S 7,65</u> (6H); <u>Q 7,17</u> (4H); <u>S 2,85</u> (8H)
<u>136b</u>	$p-Cl-C_6H_4$	162-163	<u>T 9,01</u> (6H); <u>S 8,0</u> (3H); <u>Q 7,11</u> (4H) <u>A₂B₂ 2,69</u> (8H)
<u>136c</u>	$p-CH_3-C_6H_4$ $p-Cl-C_6H_4$	169-172	<u>T 9,05</u> (6H); <u>S 8,0</u> (3H); <u>S 7,66</u> (3H) <u>Q 7,12</u> (4H); <u>M 2,68</u> (8H)

Eine PMR-spektroskopische Produktanalyse zeigt, daß bei der Reaktion in unpolaren Lösungsmitteln (Benzol, Methylenchlorid) innerhalb der PMR-Erfassungsgrenze kein Chinolon 129 neben dem entsprechenden Uracil 136 gebildet wird. In Acetonitril hingegen läßt sich als Nebenprodukt etwas Uracil 136 nachweisen.

Das folgende Reaktionsschema 11 stellt den Versuch einer mechanistischen Deutung des Versuchsergebnisses dar:

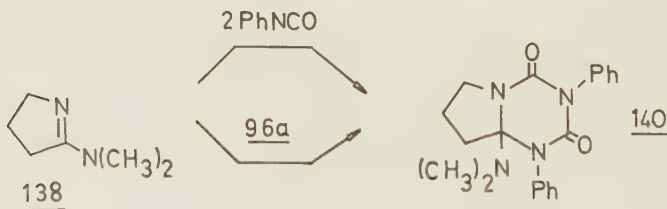
Schema 11



Wie im Falle von 131 (vgl. Schema 10) unterliegt der primär gebildete 1,6-Dipol 137 in unpolaren Lösungsmitteln (schlechte Solvatation) einem raschen Ringschluß zum Uracil 136. Im polaren Lösungsmittel tritt als Konkurrenzreaktion die Fragmentierung von 137 unter Eliminierung von Phenylisocyanat in Erscheinung (vgl. auch Schema 8). Der neue Dipol 131 geht dann (vgl. Schema 10) in das Chinolon-(2) 129 über. Natürlich kann auch das freigesetzte Isocyanat mit 14a zu 129 reagieren.

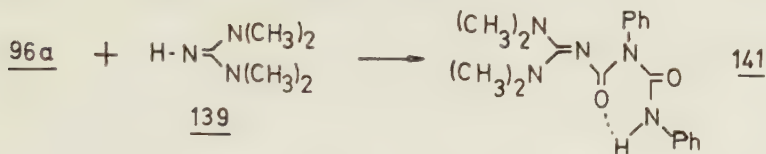
6.3.6 Umsetzungen des Uretidions 96a mit Amidinen und Guanidinen

Im Anschluß an die bisher beschriebenen Versuche sollte 96a auch mit Heteromehrfachbindungen umgesetzt werden. Als Reaktionspartner boten sich das cyclische Amidin 138 und das Guanidin 139 an. Aus 138 und Phenylisocyanat hatte bereits Richter ¹⁰⁹⁾ das 1:2-Addukt 140 erhalten:



Die Umsetzung von 96a mit 138 bei Raumtemperatur verlief recht langsam. Bevor noch sämtliches 96a in Lösung gegangen war, fiel schon ein neues feinkristallines Produkt aus. Nach Beendigung der Reaktion isolierte man neben etwas trimerem Phenylisocyanat 62% eines Adduktes, das sich als identisch mit dem unabhängig nach Richter hergestellten s-Triazin 140 erwies. Damit ist bewiesen, daß sich 96a auch an Heteromehrfachbindungen im Sinne einer (4+2)-Cycloacylierung anzulagern vermag.

Das Guanidin 139 vereinigte sich ziemlich heftig mit 96a. Erwartungs-
gemäß dominierte die Substitutionsreaktion über die Cycloaddition,
so daß nur 141 in quantitativer Ausbeute erhalten wurde:

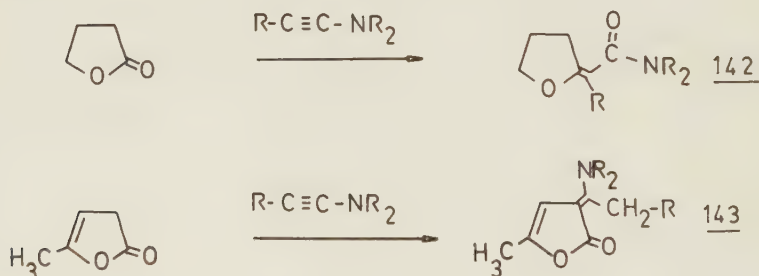


III. Fünfringsysteme

Bei den bisher beschriebenen Cycloadditionen mit Drei- und Vier-ringsystemen war die Ringspannung als reaktivitätssteigerndes Mo-ment von nicht zu unterschätzender Bedeutung. Im Falle von Fünf-ringsystemen entfällt dieser Faktor.

1. R-Lactone

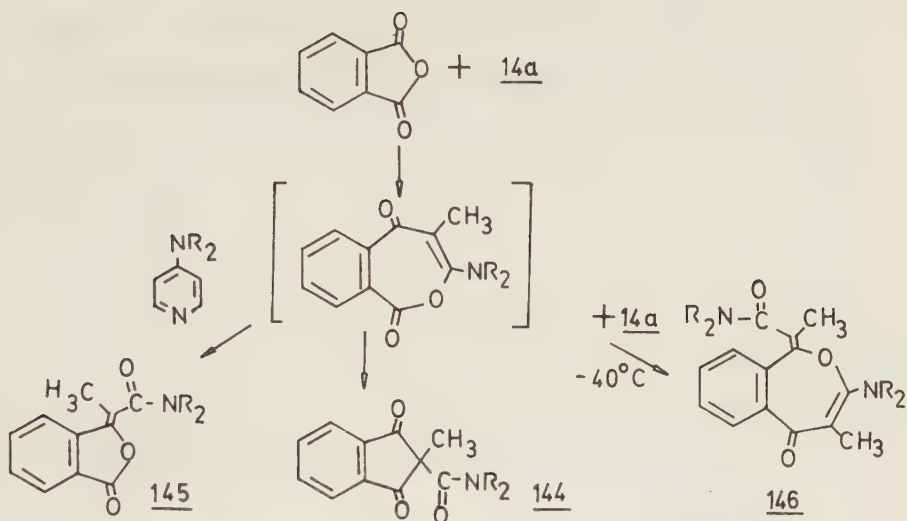
Fünfringlactone oder -enollactone geben mit Inaminen keine Cycloacy-lierungsprodukte, wie J. Ficini fand. Stattdessen werden Methylen-tetrahydrofurane 142 ¹¹⁰⁾ oder Methylen-angelicalactone 143 ¹¹¹⁾ gebildet:



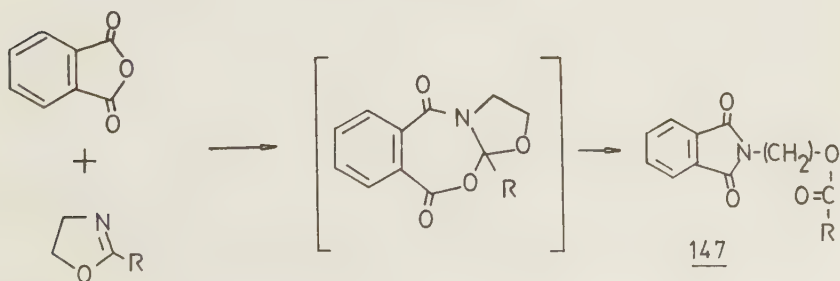
2. Cycloacylierungsreaktionen mit Dicarbonsäureanhydriden

Über Cycloacylierungen mit Phthal- und Bernsteinsäureanhydriden war zu Beginn bzw. wurde während dieser Arbeit einiges bekannt. So reagiert Phthalsäureanhydrid mit Inaminen sehr leicht zu Indandio-nen-(1.3) (vgl. Rkt. 13, Einleitung). Wie Steglich und Höfle ²²⁾ in einer ausführlichen Untersuchung zeigen konnten, kann die Reak-tion unter bestimmten Bedingungen auch in Richtung des Phthalids 145 oder des Benzoxepins 146 als Hauptprodukt gelenkt werden (vgl. Schema 12):

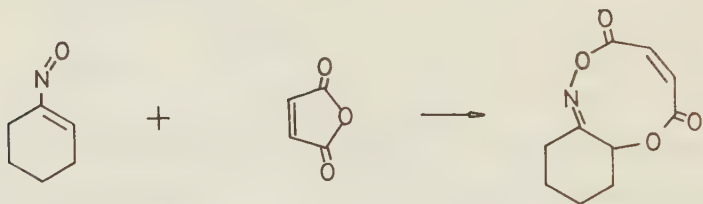
Schema 12



Die schwächer nucleophilen Cyanamide und Cyansäureester verlangen zu ihrer Umsetzung mit Phthal- und Bernsteinsäureanhydriden schon drastische Bedingungen und Basenkatalyse ²³⁾ (vgl. Rkt. 14, Einleitung). Auch cyclische Imidsäureester sind einer Reaktion mit Phthal-säureanhydrid zugänglich ¹¹²⁾. Auch in diesem Falle wurden jedoch nie die aus einer (5+2)-Cycloacylierung zu erwartenden Siebenringver-bindungen gefaßt. Intramolekulare Umacylierung führte zum Phthalimid 147:



Der Vollständigkeit halber sei noch die verblüffende Umsetzung von Maleinsäureanhydrid mit Nitrosocyclohexen angeführt. Nach Angaben der Autoren ¹¹³⁾ tritt nicht die erwartete Diels-Alder-Reaktion, sondern in einer (5+4)-Cycloacylierung Bildung eines Neunringsystems ein:



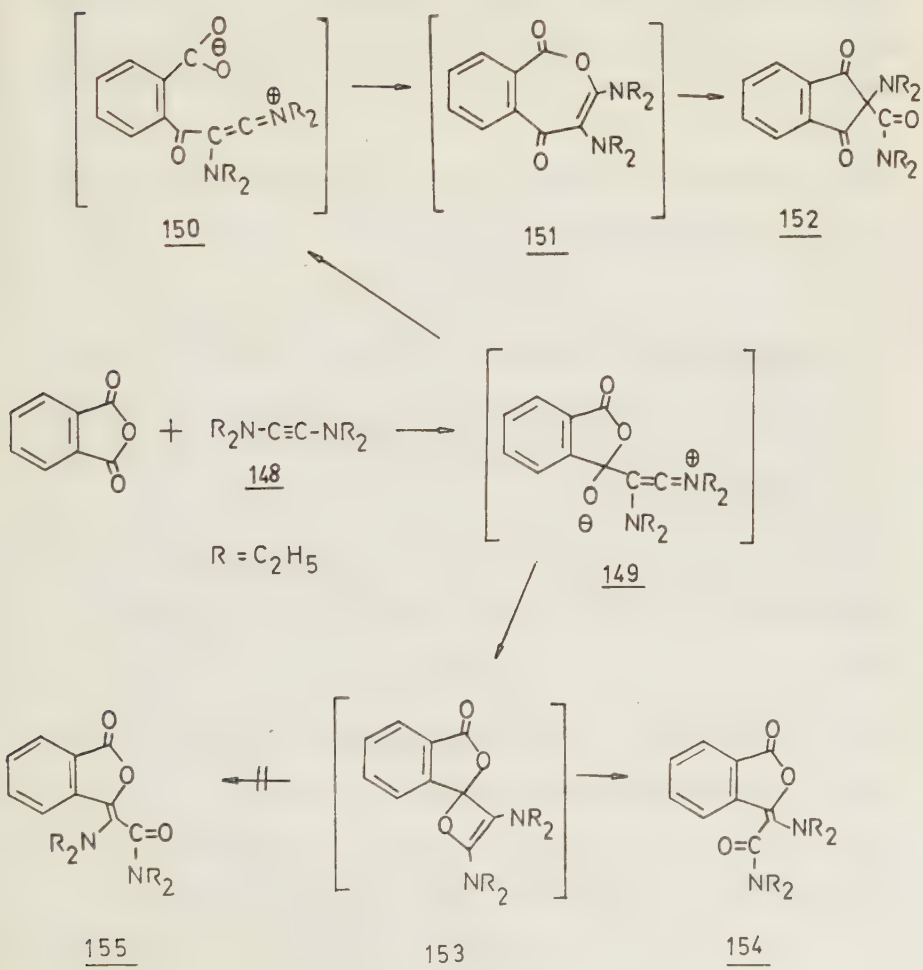
2.1 Umsetzung von Phthalsäureanhydrid mit Bis-diäthylamino-acetylen

Im Gesamtbild der von Steglich und Höfle so umfassend bearbeiteten Phthalsäureanhydrid-Inamin-Reaktion ²²⁾ war eine Möglichkeit noch nicht verwirklicht. Denkbar war auch eine direkte Cycloaddition eines Inamins an die Carbonylgruppe des Phthalsäureanhydrids ohne dessen Ringöffnung. Ähnliche Reaktionen, wie z.B. die von Ketonen und Aldehyden mit Inaminen, sind von Fuks und Viehe ¹¹⁴⁾ eingehend untersucht worden. Uns erschien in diesem Zusammenhang der Einsatz des Bis-diäthylamino-acetylens 148 erfolgversprechend.

Die exotherm bei Raumtemperatur verlaufende Umsetzung von Phthalsäureanhydrid mit 148 lieferte ein gelbes Öl, laut Dünnschichtchromatogramm ein Gemisch zweier gelber Produkte. Nach säulenchromatographischer Trennung der beiden Komponenten (Laufmittel: Benzol/Essigester 1:1) gelang es, die Fraktion mit dem höheren R_f-Wert zur Kristallisation zu bringen. Das aus der zweiten Fraktion erhaltene gelbe Öl trotzte sämtlichen Kristallisationsversuchen.

Die Massenspektren beider Fraktionen sind nahezu identisch und zeigen durch den Molekülpeak bei 316 an, daß beide Produkte aus einem Mol Phthalsäureanhydrid und einem Mol 148 zusammengesetzt sind. Der intensive Peak bei $m/e = 216$ ($M^+ - 100$) legt den Gedanken an eine Diäthylamid-Gruppierung in beiden Verbindungen nahe.

Schema 13



Die spektralen Daten des in geringerer Menge entstandenen Isomeren stehen im Einklang mit der Indandion-(1.3)-Struktur 152 (vgl. Schema 13). So zeigt 152 im PMR-Spektrum (CDCl_3) das A_2B_2 -System eines symmetrisch ortho-disubstituierten Aromaten vom Phthalsäure-Typ.

Die drei N-Methylen-Signale, ein scharfes Quadruplett bei $\tau=7,07$ (4H) und zwei breite unstrukturierte Banden bei $\tau=6,70$ und $\tau=5,75$ (je 2H) deuten auf das Vorhandensein einer frei drehbaren und einer rotationsgehinderten Diäthylamino-Gruppe hin. Die CO-Doppelbindungsbanden im IR-Spektrum entsprechen mit 1745 cm^{-1} und 1712 cm^{-1} den auch bei anderen 2.2-disubstituierten Indandionen-(1.3) beobachteten Werten ¹¹⁵).

Dem nicht kristallisierenden Isomeren ist auf Grund der PMR- und IR-Spektren die Methylenphthalid-Struktur 154 zuzuschreiben (vgl. Schema 13). Im PMR-Spektrum von 154 sind im Bereich der aromatischen Protonen zwei Multipletts bei $\tau=2,2$ und $\tau=2,7$ (Intensitäten wie 1:3) auszumachen. Die Entschirmung des ortho-Protons in Methylenphthaliden durch den Anisotropieeffekt cis-ständiger Substituenten wurde schon von verschiedenen Autoren beobachtet und leistete bei der Zuordnung geometrischer Isomere wertvolle Hilfe ^{116,117}). Gestützt auf diese Befunde darf die cis-Stellung von Diäthylamid-Gruppe und Phenylkern in 154 als gesichert angesehen werden. Das andere Isomere war auch nicht in Spuren nachweisbar. Das Vorliegen dreier magnetisch nichtäquivalenter Äthylgruppen gibt sich im PMR-Spektrum durch die entsprechende Anzahl von Methyl-Tripletts zu erkennen. Ebenfalls im Einklang mit der Phthalidstruktur 154 steht das IR-Spektrum mit der CO-Doppelbindungsbande bei 1765 cm^{-1} .

Erstmalig konnte somit gezeigt werden, daß in Sonderfällen cyclische Anhydride und Inamine auch im Sinne der von Fuks und Viehe ¹¹⁴) beschriebenen Keton (Aldehyd)-Inamin-Addition zusammentreten. Ring-

öffnung des zwitterionischen Primäraddukts 149 zum 1.7-dipolaren Zwischenprodukt 150 und konkurrierende Cyclisierung zum Spirooxeten 153 haben zumindest in dem hier beschriebenen Beispiel vergleichbare Geschwindigkeit (vgl. Schema 13). Der zu 154 führende Übergangszustand der Ringöffnung des Spirooxetens 153 besitzt offensichtlich geringere sterische Hinderung, da ausschließlich das Isomere 154, nicht 155 entsteht.

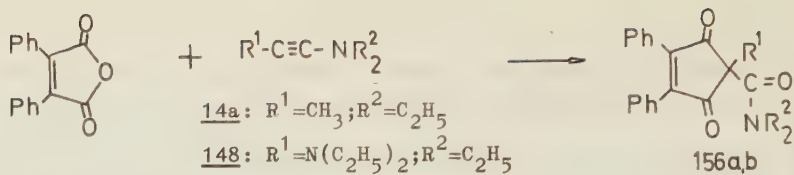
Die Möglichkeit der Bildung von 154 aus 152 ist auszuschließen, da 154 und 152 unter den Reaktionsbedingungen stabil sind und keinerlei Isomerisierungstendenz zeigen. Im Prinzip sind solche wechselseitigen Umlagerungen beim Isomerenpaar Indandion-(1.3)-Methylenphthalid durchaus möglich. Die Literatur kennt Beispiele von thermischen ¹¹⁸⁾, photochemischen ¹¹⁹⁾ und basenkatalysierten ¹²⁰⁾ Umwandlungen.

2.2 Umsetzung von Diphenylmaleinsäureanhydrid mit Inaminen

Steglich und Höfle ¹²¹⁾ fanden bei der Reaktion von Maleinsäureanhydrid und Inaminen lediglich teerige Produkte.

Der Gedanke lag nahe, durch sterische und elektronische Desaktivierung der Doppelbindung doch noch die gewünschte Cycloacylierung zu erreichen. Diphenylmaleinsäureanhydrid bot sich als Partner für das Inamin 14a und das Indiamin 148 an.

Die rasch und einheitlich verlaufende Umsetzung erbrachte in ausgezeichneter Ausbeute ein hellgelbes, kristallines Produkt, dessen spektrale und analytische Daten es als Cyclopentendion 156a ausweisen (vgl. Tabelle 17).



Analog verlief die Umsetzung des Anhydrids mit 148. Die durch Säulenchromatographie an Silicagel gewonnenen kirschroten Kristalle stellen nach den IR- und PMR-spektroskopischen Daten das Cyclopentendion 156b dar (vgl. Tab. 17).

Tabelle 17 Physikalische Daten der Cyclopentendione 156a,b

	Schmp. °C	IR (KBr) cm^{-1}	PMR (CDCl_3) chem. Versch. in τ
<u>156a</u>	104-105	1740 1700 1635	<u>T 8,89</u> (6H); <u>S 8,28</u> (3H) <u>Q 6,61</u> (4H); <u>S 2,63</u> (10H)
<u>156b</u>	88	1742 1695 1620	<u>T 8,9</u> u. <u>T 8,87</u> (12H); <u>Q 7,05</u> (4H) <u>M 6,5</u> (2H); <u>M 5,75</u> (2H); <u>S 2,62</u> (10H)

2.3 Reaktion eines Dioxolandions und eines Leuchs-Anhydrids mit dem Inamin 14a

Der anionische Teil der bisher als Zwischenstufe der Addition von Fünfringanhydriden an nucleophile Mehrfachbindungssysteme formulierten 1.7-Dipole (z.B. 150 in Schema 13) wird durch ein Carboxylat-Ion repräsentiert. Wegen der Stabilität der Anionen normaler Carbonsäuren auf der einen und der großen Reaktivität des Ketenimmonium-Systems auf der anderen Seite ist die Cyclisierung derartiger Dipole zu Siebenringen der wahrscheinlichste Reaktionsweg. Im Hinblick auf mögliche Reaktionsverzweigungen und den Nachweis der 1.7-Dipole war es von Interesse, Umsetzungen von Anhydriden zu studieren, bei denen dipolare Zwischenprodukte mit größerer Neigung zur Decarboxylierung resultieren. Die Anhydride 157 und 158 boten sich hierfür an:

Wegen der Zersetzlichkeit der Verbindung war keine zufriedenstellende Elementaranalyse zu erhalten. Massen-, PMR- und IR-Spektren stützen jedoch die angegebene Struktur.

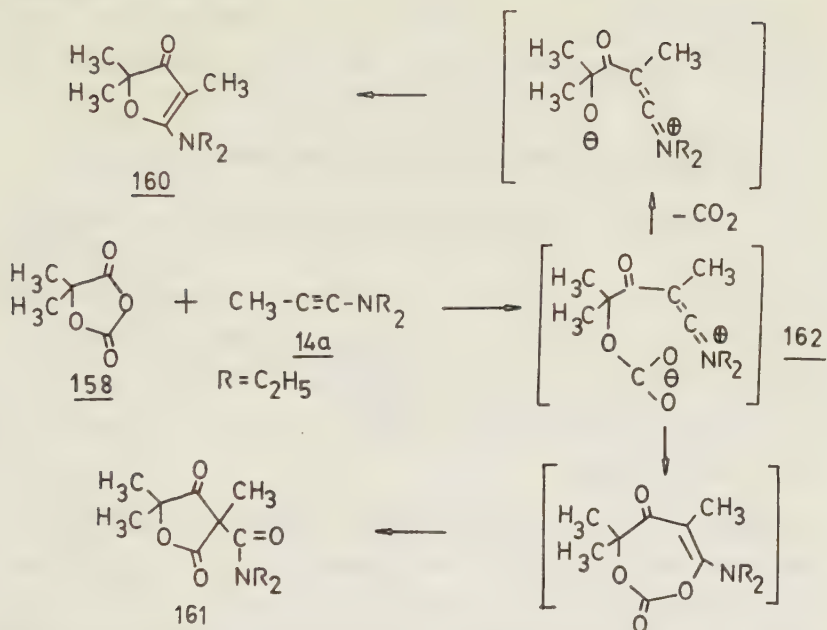
Die unabhängige Synthese von 159 aus Sarkosin-äthylester und 14a nach der Methode von Fuks und Viehe ¹²⁶⁾ lieferte den endgültigen Strukturbeweis. Die nach beiden Verfahren gewonnenen Produkte erwiesen sich als identisch.

Die schon angesprochene Decarboxylierung hatte also auch auf dem Weg zum Pyrrolon 159 stattgefunden.

Das Dioxolandion 158, hergestellt durch Phosgenieren von α -Hydroxy-isobuttersäure ¹²⁵⁾, vereinigte sich bei Raumtemperatur in schwach exothermer Reaktion mit dem Inamin 14a. Das in sehr guter Ausbeute durch Hochvakuumdestillation erhaltene farblose Öl erwies sich, wie das Dünnschichtchromatogramm zeigte, als ein Gemisch zweier Komponenten. Die massenspektroskopische Analyse des Dünnschichtchromatogramms ergab für das Produkt mit dem höheren Rf-Wert ein Molekulargewicht von 241 (entspricht 1:1-Addukt) und für dasjenige mit dem kleineren Rf-Wert ein Molekulargewicht von 197 (entspricht 1:1-Addukt-CO₂).

Eine Auftrennung des Produktgemisches gelang schließlich durch Säulenchromatographie an Silicagel. Redestillation der von der Säule eluierten Fraktionen erbrachte zwei Substanzen in analysenreiner Form. Die spektroskopischen Daten (vgl. Tab. 18) lassen keinen Zweifel daran, daß es sich um das Furanon 160 und das Tetrahydrofuranion 161 handelt.

Schema 14



Die Produktverteilung wurde aus dem PMR-Spektrum des Destillationsgemisches ermittelt.

Tabelle 18 IR- und PMR-spektroskopische Daten der Verbindungen 160 und 161

	IR (CHCl_3) cm^{-1}	PMR (CDCl_3) chem. Versch. in τ
<u>160</u>	1655 1550	<u>T 8,77</u> (6H); <u>S 8,63</u> (6H); <u>S 8,14</u> (3H); <u>Q 6,50</u> (4H)
<u>161</u>	1795 1752 1630	<u>T 8,87</u> (6H); <u>S 8,42</u> und <u>8,40</u> (6H); <u>S 8,30</u> (3H); <u>Q 6,64</u> (4H)

Wie das Reaktionsschema 14 zeigt, tritt auf der Stufe des 1.7-dipolaren Zwischenprodukts 162 Reaktionsverzweigung ein. Cyclisierung und Zerfall der Zwischenstufe sind offenbar von vergleichbarer Geschwindigkeit. Die Bildung von 161 ist das erste Beispiel einer

Reaktion, in deren Verlauf ein Anhydrid vom Typ 158 keine Decarboxylierung erleidet. Das gleichzeitige Auftreten von 160 und 161 stellt eine starke Stütze für das dipolare Zwischenprodukt 162 dar.

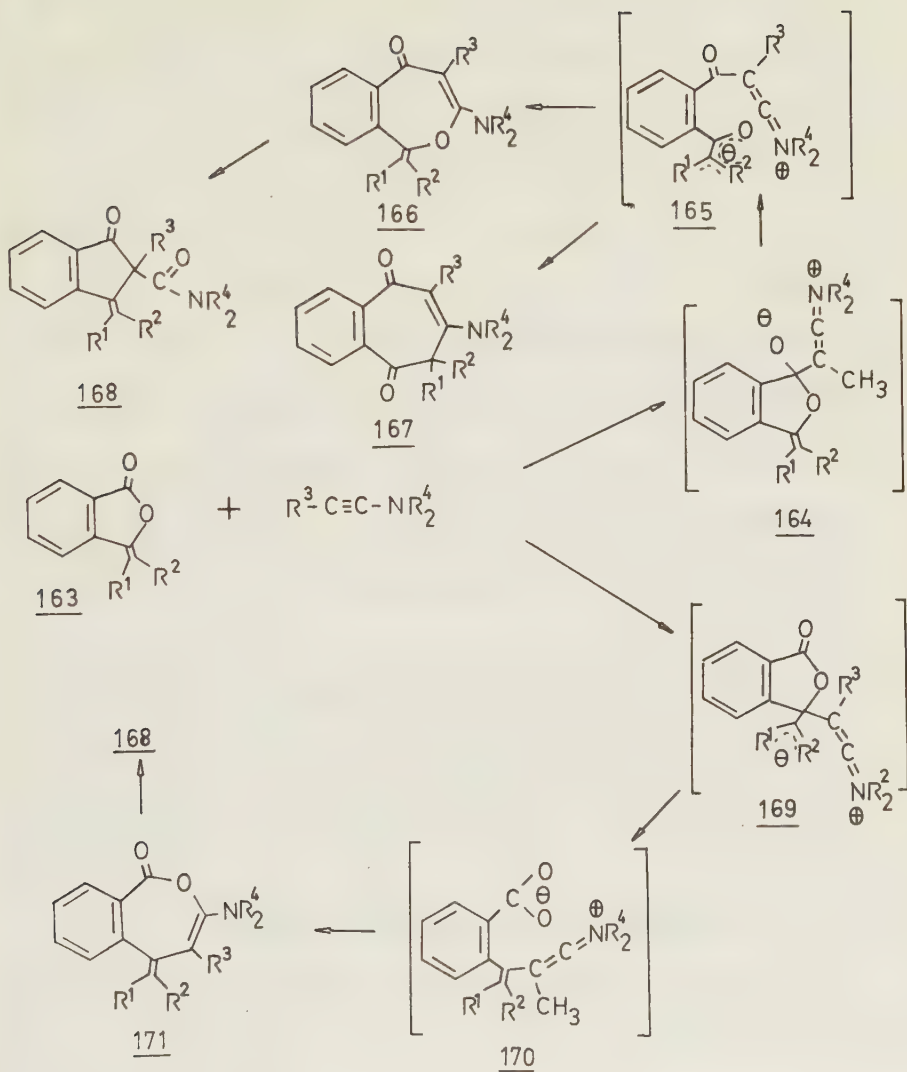
3. Cycloacylierungen von Inaminen mit Methylenphthaliden

3.1 Reaktion der Methylenphthalide 163b,c mit dem Inamin 14a

Als Benzohomologe des Diketens (vgl. Kap. II.3) sollten Methylenphthalide ebenfalls zu Cycloacylierungen befähigt sein, wenn man auch auf Grund der fehlenden Ringspannung verminderte Reaktivität erwarten mußte. Bisher waren derartige Reaktionen der Methylenphthalide noch unbekannt.

Im Gegensatz zum Benzalphthalid 163a, das selbst nach 72-stdg. Rückflußkochen in Toluol mit dem Inamin 14a nicht reagiert hatte, setzten sich die Methylenphthalide 163b,c (vgl. Schema 15) schon bei Raumtemperatur mit 14a um. In guten Ausbeuten isolierte man kristalline 1:1-Addukte. Nachstehendes Schema 15 enthält die möglichen Reaktionsprodukte, die aus einem Angriff des Inamins auf die CO- oder die CC-Doppelbindung des Methylenphthalids resultieren können (vgl. auch Schema 13):

Schema 15



Reaktionen von Inaminen mit Michael-Systemen (entsprechend dem CC-Angriff des Inamins in Schema 15) sind bereits ausführlich untersucht worden ^{78,127,128}). Weitere mögliche Reaktionsprodukte des

Systems Methylenphthalid-Inamin, die entstehen könnten, wenn die zwitterionischen Primäraddukte 164 bzw. 169 nicht zu 165 bzw. 170 unter Ringöffnung weiterreagieren, spielen, wie im Folgenden gezeigt werden wird, keine Rolle und sind deshalb in Schema 15 aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht aufgeführt.

Bei den aus den Umsetzungen der Phthalide 163b,c mit 14a gewonnenen kristallinen Verbindungen handelt es sich nach Ausweis der PMR- und IR-Spektren (vgl. Tab. 19) um die Indanone 168b,c.

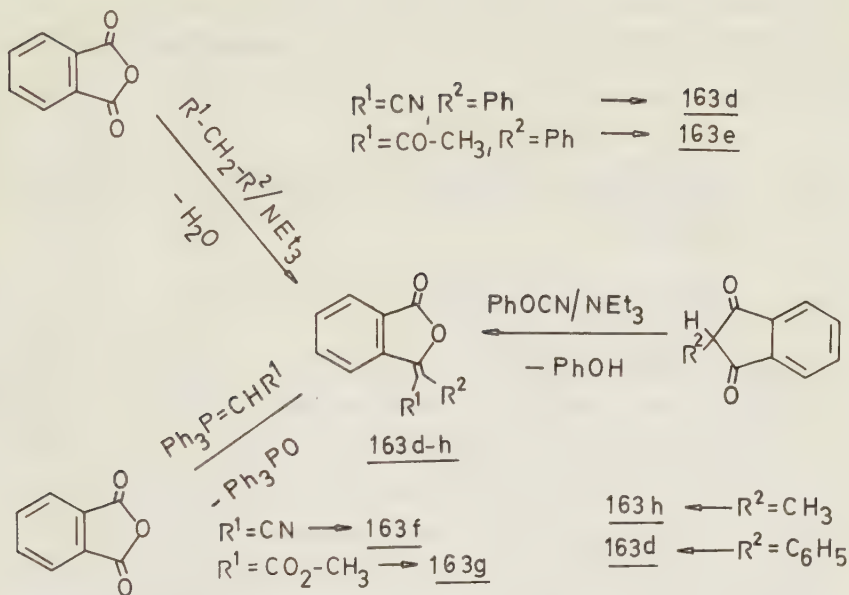
Im obigen Reaktionsschema 15 ist die Bildung der Indanone 168 als Valenzisomerisierung der Benzoxepine 166 oder 171 dargestellt. Die Valenzisomerisierung der Benzoxepine 166 kann auch als intramolekulare Michael-Addition - Addition eines Enamins an ein elektronenarmes Olefin ¹³⁰⁾ - verstanden werden. Die von 171 nach 168 führende Umlagerung wäre als 1.3-Acylverschiebung aus der Anhydrid-Inamin-Umsetzung (vgl. Kap. III.2) wohlbekannt.

Die Isolierung der Vorstufen von 168, der Benzoxepine 166 oder 171, und damit die endgültige Sicherung des Reaktionsmechanismus sollte durch eine Abschwächung der Akzeptoreigenschaften des Michael-Systems möglich sein. Daß der Desaktivierung des Methylen-Teils im Phthalid Grenzen gesetzt sind, zeigte schon das Beispiel des Benzalphthalids.

3.2 Herstellung der Methylenphthalide 163d-h

Die Methylenphthalide 163d-h konnten auf drei verschiedenen Wegen gewonnen werden:

Schema 16



Für die Herstellung der Phthalide 163d,e erwies sich die Kondensation von Benzylcyanid bzw. Phenylaceton mit Phthalsäureanhydrid als die Methode der Wahl ¹²⁹⁾. 163f,g konnten nach Chopard ¹¹⁶⁾ durch Olefinierung von Phthalsäureanhydrid mit entsprechenden Phosphoranen gewonnen werden. Speziell für das nach den beiden vorgenannten Methoden nicht zugängliche 163h (auch 163d) wurde eine neue einfache Synthese gefunden. Die Umsetzung von 2-Methyl-indandion-(1.3) mit Phenylcyanat ¹³¹⁾ liefert interessanterweise nicht das 2-Cyan-2-methyl-indandion-(1.3), sondern dessen Isomeres, das Methylenphthalid 163h.

Die basenkatalysierte Isomerisierung von Indandionen mit Akzeptorgruppen in der 2-Stellung ist auch anderweitig schon beschrieben

worden ¹³²⁾, so daß die Annahme einer Isomerisierung des primär entstandenen Indandions vernünftig erscheint. 163h,f wurde inzwischen auch von anderen Autoren ^{117,133)} auf allerdings recht umständlichen Wegen erhalten.

3.3 Reaktionen der Methylenphthalide 163d-h mit den Inaminen 14a,c

3.3.1 Bildung von Indanonen

Die Methylenphthalide 163d,e setzten sich schon bei Raumtemperatur oder nach kurzzeitigem Erhitzen mit den Inaminen 14a,c zu kristallinen 1:1-Addukten um. Die Indanon-Struktur 168 (vgl. Schema 15) geht aus den spektroskopischen Daten hervor (vgl. Tab. 19). Vor allem die CO-Doppelbindungsbanden im IR-Spektrum (168d: 1715, 1648 cm^{-1}) und die Lage des Methyl-Singulett im PMR-Spektrum (168d: $\tau=8,42$) schließen alle anderen Reaktionsprodukte (vgl. Schema 15) aus.

Tabelle 19 Schmelzpunkte der Indanone 168b-f

	R^1	R^2	R^3	R^4	Schmp. °C
<u>168b</u>	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	CH_3	C_2H_5	87-89
<u>168c</u>	COCH_3	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	CH_3	C_2H_5	140-142
<u>168d</u>	CN	C_6H_5	CH_3	C_2H_5	140-142
<u>168e</u>	CN	C_6H_5	C_6H_5	C_2H_5	168-170
<u>168f</u>	COCH_3	C_6H_5	CH_3	C_2H_5	96-98

Tabelle 19 IR- und PMR-Spektren der Indanone 168

	IR (KBr) cm^{-1}	PMR (CDCl_3) chem.Versch. in τ
<u>168b</u>	1745 1730 1720 1650	<u>M 8,9</u> ; <u>T 8,67</u> ; <u>T 8,62</u> (zus. 12H); <u>S 8,25</u> (3H); <u>M 7,2</u> (2H); <u>M 6,6</u> (2H); <u>Q 5,7</u> (2H); <u>Q 5,52</u> (2H); <u>M 2,3</u> (4H)
<u>168c</u>	1725 1735 1695 1648	<u>T 8,98</u> (6H); <u>T 8,58</u> (3H); <u>S 8,31</u> (3H); <u>S 7,67</u> (3H); <u>M 7,0</u> (4H); <u>Q 5,49</u> (2H); <u>M 1,9-2,52</u> (4H)
<u>168d</u>	2200 1715 1648	<u>T 9,1</u> (6H); <u>S 8,42</u> (3H); <u>M 7,12</u> (4H); <u>S 2,62</u> (5H); <u>M 2,1</u> (3H); <u>M 1,15</u> (1H)
<u>168e</u>	2205 1727 1645	<u>M 9,2</u> (6H); <u>M 7,1</u> (4H); <u>S 2,77</u> (10H) <u>M 2,27</u> (3H); <u>M 1,1</u> (1H)
	1718 1695 1635	<u>T 8,9</u> (6H); <u>S 8,27</u> (3H); <u>S 7,92</u> (3H); <u>M 6,8</u> (4H); <u>M 2,65</u> (8H); <u>M 2,15</u> (1H)

Auch die Beständigkeit der Indanone 168 gegenüber saurer Hydrolyse ist ein wichtiges Indiz zu Gunsten der vorgeschlagenen Struktur.

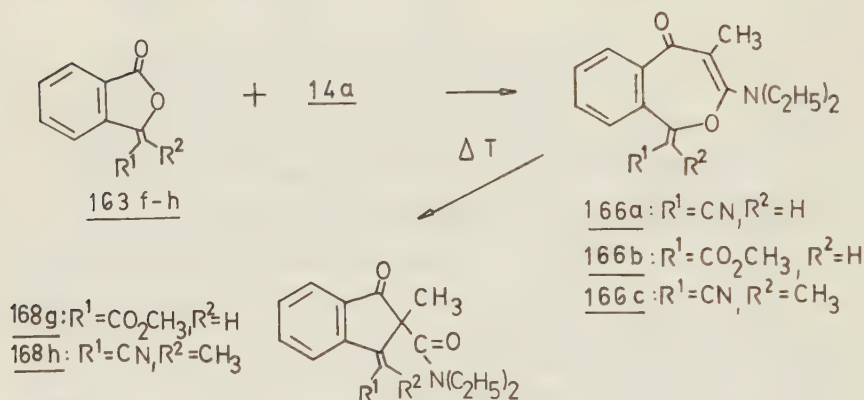
An der weitgehenden Übereinstimmung des Musters der Protonensignale im Aromatenbereich zwischen den Methylenphthaliden 163 und den Indanonen 168 kann der Konfigurationserhalt an der exo-Doppelbindung abgelesen werden. Die Rotation um die CC-Bindung im Enolation-Teil des dipolaren Zwischenprodukts 165 (vgl. Schema 15) - dieser Reaktionsweg einmal vorausgesetzt - ist also langsam im Vergleich zur Geschwindigkeit des Ringschlusses.

3.3.2 Bildung von Benzoxepinen 166

Bisher war immer noch nicht der Nachweis erbracht, daß tatsächlich das Benzoxepin 166 und nicht 171 als Vorstufe der Bildung von Indanonen 168 auftritt. Bei Verwendung der Phthalide 163d,e waren die Akzeptorqualitäten des Michael-Systems der exo-Doppelbindung offen-

sichtlich noch zu stark.

Die Methylenphthalide 163f-h waren ebenfalls schon bei Raumtemperatur einer Reaktion mit dem Inamin 14a zugänglich. Es entstanden kristalline Produkte, deren spektroskopische Daten zusammen mit ihrem thermischen Verhalten sie eindeutig als die gesuchten Oxepine 166a-c charakterisierten.



Beweisend sind vor allem die IR-Spektren (maximale Doppelbindungsbande für 166c: 1648 cm^{-1}) und die Lage des Singulett der Protonen der aus dem Inamin stammenden Methylgruppe (166c: $\tau=8,05$, vgl.

Tab. 20)

Die Benzoxepine 166 lassen sich erwartungsgemäß thermisch in die Indanone 168 umlagern. Dazu genügt kurzzeitiges Erhitzen über den Schmelzpunkt. Nach Abkühlen der Schmelzen und Anreiben mit Essigester können die Indanone 168g,h nahezu quantitativ isoliert werden.

Als rascher und zuverlässiger Test auf das Vorliegen von Benzoxepinen 166 oder Indanonen 168 kann die Hydrolyse in 5 proz. Salzsäure dienen. Während erstere unter Erwärmen der Lösung bei Raumtempera-

tur rasch hydrolysiert werden, sind letztere unter diesen Bedingungen völlig beständig.

Tabelle 20 Physikalische Daten der Benzoxepine 166a-c und der Indanone 168g,h

	Schmp. °C	IR (KBr) cm ⁻¹	PMR (CDCl ₃) chem.Versch. in τ
<u>166a</u>	128-130	2220 1640	<u>T 8,80</u> (6H); <u>S 8,04</u> (3H); <u>Q 6,63</u> (4H); <u>S 4,47</u> (1H); <u>M 2,40</u> (3H); <u>M 1,9</u> (1H)
<u>166b</u>	130	1730 1665	<u>T 8,81</u> (6H); <u>S 8,07</u> (3H); <u>Q 6,64</u> (4H); <u>S 6,43</u> (3H); <u>S 4,07</u> (1H); <u>M 2,55</u> (3H); <u>M 2,0</u> (1H)
<u>166c</u>	130-132	2220 1648	<u>T 8,80</u> (6H); <u>S 8,05</u> (3H); <u>S 7,90</u> (3H); <u>Q 6,57</u> (4H); <u>M 2,45</u> (3H); <u>M 1,98</u> (1H)
<u>168g</u>	147	1730 1720 1640	<u>M 9,0</u> (6H); <u>S 8,45</u> (3H); <u>M 7,0</u> (4H); <u>S 6,18</u> (3H); <u>S 3,98</u> (1H); <u>M 2,2</u> (3H); <u>M 0,9</u> (1H)
<u>168h</u>	118	2210 1725 1635	<u>M 9,0</u> (6H); <u>S 8,42</u> (3H); <u>S 7,83</u> (3H); <u>M 7,3</u> (2H); <u>M 6,6</u> (2H); <u>M 2,2</u> (3H); <u>M 1,2</u> (1H)

Bei sämtlichen Reaktionen von Methylenphthaliden mit Inaminen wurde Konfigurationserhalt an der exocyclischen Doppelbindung festgestellt. Auch die als Zwischenprodukte isolierten Benzoxepine 166 lagern unter Konfigurationserhalt in die Indanone 168 um, wie die PMR-Spektren nahelegen.

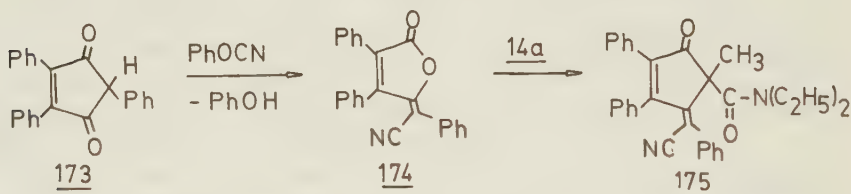
Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang die Beobachtung von Steglich und Höfle ²²⁾, die bei der thermischen Umlagerung des Benzoxepins 146 (vgl. Schema 12) in das Indanon 172 PMR-spektroskopisch

völlige Konfigurationsumkehr nachweisen konnten:



Die Gründe für dieses unterschiedliche Verhalten der Benzoxepine sind noch ungeklärt.

Der Vollständigkeit halber sei hier auch noch die Umsetzung eines nicht-benzoiden Enollactons wie 174 mit dem Inamin 14a aufgeführt. Analog bildet sich schon bei Raumtemperatur aus 174 und 14a das Cyclopentenon 175:



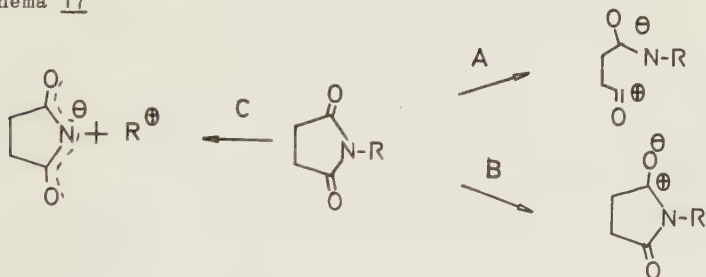
Das Enollacton 174 war auf dem schon in Schema 16 skizzierten neuen Syntheseweg aus dem Cyclopentendion 173 durch Umsetzung mit Phenylcyanat erhältlich.

4. Reaktionen von Inaminen mit Imiden

In Anbetracht der schlechten Erfahrungen bei den Cycloacylierungsversuchen mit α - und β -Lactamen verhieß der Einsatz von γ -Lactamen keine Aussicht auf Erfolg. Attraktiver erschien schon die Verwendung von Fünfring-Imiden, zumal Aussicht bestand, durch Variation der Substituenten am Ringstickstoff deren Reaktivität steuern zu können.

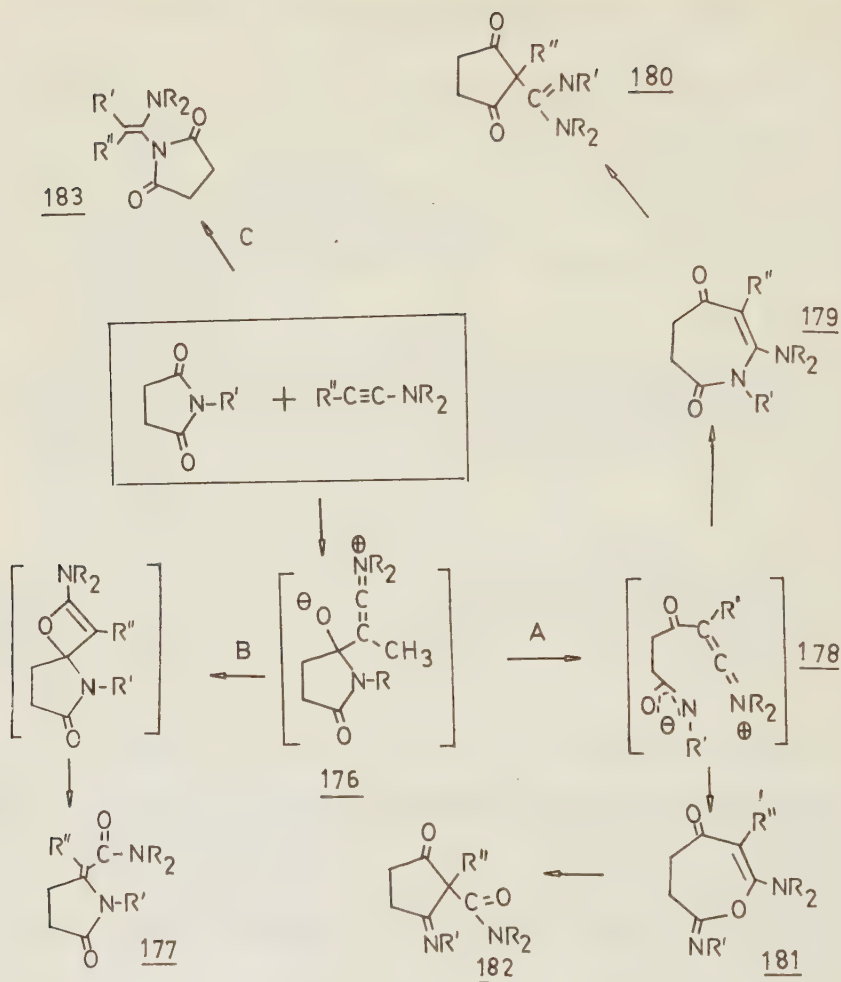
Prinzipiell haben diese Verbindungen, wie ähnlich natürlich auch die Malonimide (vgl. Kap. II.5), folgende Reaktionsmöglichkeiten:

Schema 17



Gemäß A oder B sollten Cycloadditionen ablaufen, nach C resultieren einfache Additionen an die als Reaktionspartner eingesetzten Mehrfachbindungssysteme. Im folgenden Schema 18 sind diese Möglichkeiten am Beispiel der Reaktion Succinimid-Inamin dargestellt:

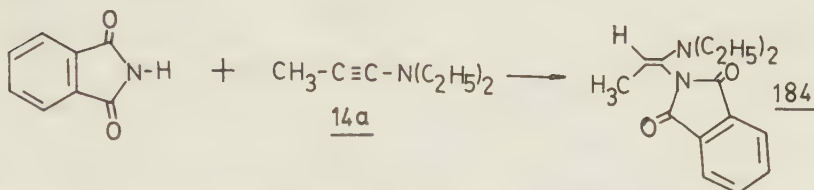
Schema 18



4.1 Umsetzung von Phthalimid mit dem Inamin 14a

Im Sinne von Weg C (vgl. Schema 17 und 18) verlief erwartungsgemäß die Umsetzung von Phthalimid mit dem Inamin 14a. Fast quantitativ entstand das hellgelbe, kristalline Ketenaminal 184 (vgl. 183 in Schema 18). Die Struktur geht eindeutig aus dem PMR-Spektrum hervor,

das die charakteristischen Signale für das Propenyl-System zeigt. Von den beiden möglichen Stereoisomeren sollte 184 stabiler sein, wie das Molekülmodell nahelegt.

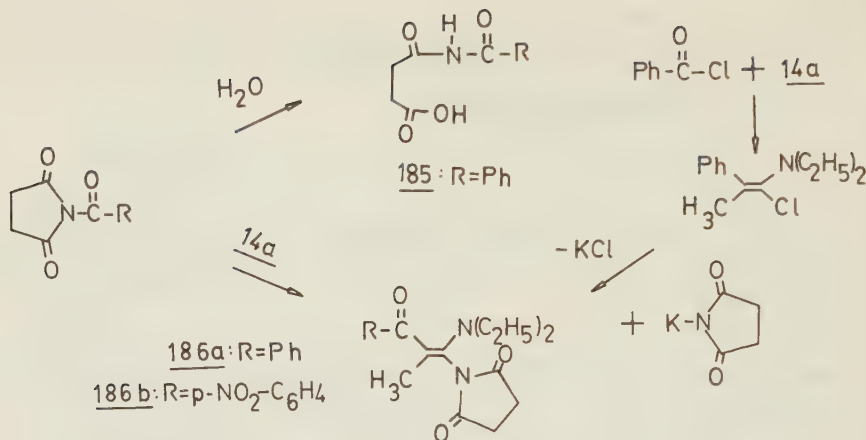


Mit N-Phenyl-succinimid setzte sich 14a auch unter verschärften Bedingungen nicht um.

4.2 Reaktionen von N-Benzoyl-succinimiden mit 14a

Elektronenanziehende Reste am Stickstoffatom des Imid-Systems sollten einen Angriff des Inamins und gleichzeitig auch die Ringöffnung des Imids (Stabilisierung von 178 in Schema 18) erleichtern. N-Benzoyl-succinimid beispielsweise reagiert schon bei Erwärmen mit Sodalösung unter Ringöffnung zur Succinamidsäure 185 ¹³⁴).

Die exotherm bei Raumtemperatur verlaufende Vereinigung von N-Benzoyl-succinimid mit 14a lieferte nach säulenchromatographischer Aufarbeitung des Reaktionsgemisches in mäßiger Ausbeute ein 1:1-Addukt in Form grünlichgelber Kristalle. Die spektroskopischen Daten legen die Ketenaminal-Struktur 186a nahe. Der eindeutige Strukturbeweis basiert auf der unabhängigen Synthese von 186a auf dem skizzierten Wege (vgl. auch analoge Reaktionen von Inaminen mit Acylierungsmitteln ¹³⁵).



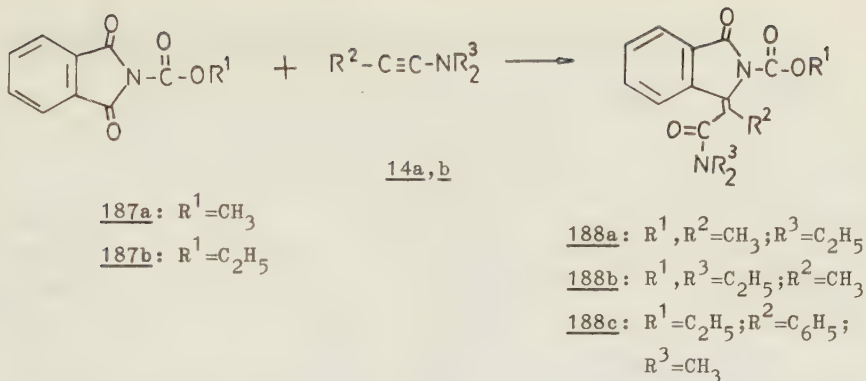
Analog verlief auch die Umsetzung von N-p-Nitrobenzoyl-succinimid mit 14a.

4.3 Reaktionen von Alkoxycarbonyl-phthalimiden mit Inaminen

Wie die bisher beschriebenen Versuche gezeigt haben, weichen die N-Benzoyl-succinimide einem Angriff des Inamins auf die Ring-Carbonyl-Gruppen aus. Eine Abschwächung der Elektrophilie des exocyclischen N-Acylrestes sollte die unerwünschte Übertragung (Weg C in Schema 17) auf das Inamin zurückdrängen.

Die N-Alkoxycarbonyl-phthalimide 187a,b boten sich als geeignete Ausgangsverbindungen an. Von 187b ist bekannt, daß bei der vorsichtigen Hydrolyse Ringöffnung zu einer Phthalamidsäure eintritt ¹³⁶).

Die schon bei Raumtemperatur innerhalb weniger Stunden abgelaufenen Umsetzungen von 187a,b mit den Inaminen 14a,b ergaben nur in einem Falle sofort ein kristallines Produkt. Aus den Reaktionen von 187a,b mit 14a resultierten schwach gelbe Öle, die zunächst allen Kristallisationsversuchen trotzten (188b kristallisierte schließlich nach drei Monaten). Der Strukturvorschlag 188 für die 1:1-Addukte stützt sich in erster Linie auf die spektroskopischen Daten (vgl. Tab. 21).



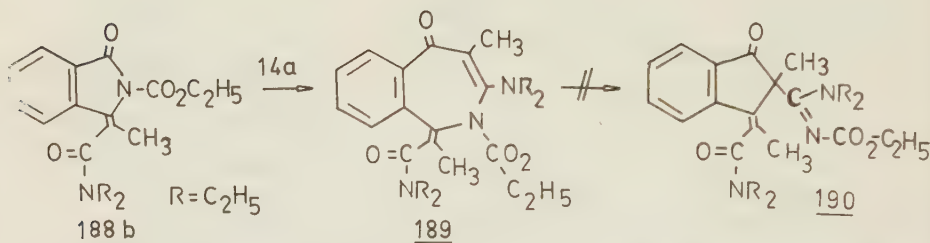
Das PMR-Spektrum von 188b weist ein Methylsingulett bei $\tau=7,95$ auf. Die Lage des Signals ist ein starker Hinweis auf eine sp^2 -gebundene Methylgruppe. Drei Triplets gleicher Intensität bei $\tau=8,92$, $\tau=8,69$ und $\tau=8,54$ zeigen drei verschiedene Äthylgruppen an. Durch das Absorptionsmuster der Signale der aromatischen Protonen (2 Multipletts bei $\tau=2,15$ und $\tau=2,43$; Intensitäten wie 1:3) können symmetrische Strukturen ausgeschlossen werden. Nimmt man hierzu noch die CO-Doppelbindungsbanden im IR-Spektrum (188b: 1775, 1719 und 1626 cm^{-1}), so bleibt als einzige Formulierung nur Struktur 188 übrig (entspricht 177 in Schema 18).

Alle Verbindungen 188 besitzen, nach den PMR-Spektren zu schließen, stark rotationsgehinderte Amidgruppierungen. Hochtemperatur-PMR-Messungen in Octadeuterotoluol ergaben beispielsweise für die beiden Singulets der Protonen der Dimethylamino-Gruppe von 188c eine Koaleszenztemperatur von 121°C .

Die Verbindungen 188 sollten ihrerseits wieder zu Cycloacylierungen befähigt sein, da sie Stickstoff-Analoga der Methylenphthalide 163 (Kap. III.3) darstellen.

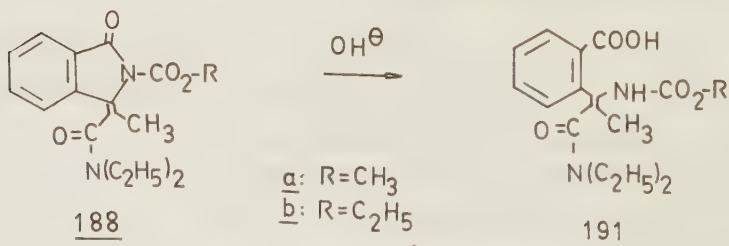
Tatsächlich vereinigt sich 188b mit überschüssigem 14a bei 120°C in mäßiger Ausbeute zu einem Cycloacylierungsprodukt. Seine spek-

troskopischen Daten legen die Benzazepin-Struktur 189 nahe (vgl. Tab. 21).



Jedenfalls spricht die Lage der beiden Singulettts bei $\tau=8,07$ und $\tau=7,95$ eher zu Gunsten sp^2 -gebundener Methylgruppen, wie sie 189, nicht aber sein Umlagerungsprodukt 190 enthält. Auch die Doppelbindungsbanden im IR-Spektrum lassen sich besser mit 189 vereinbaren (vgl. Tab. 21).

Die Hydrolyse von 188a und 188b geht schon bei Raumtemperatur in methanolischer Kalilauge rasch vonstatten. In nahezu quantitativer Ausbeute entstehen die Hydrolyseprodukte 191a,b.



Die PMR-Spektren der Verbindungen 191 zeigen, daß sie in der N-Acyl-enamin- nicht in der tautomeren Imino-form vorliegen: Die Signale der Methylprotonen sind wie in den Ausgangsverbindungen 188a,b als scharfe Singulettts bei $\tau=7,95$ (191a) bzw. $\tau=7,97$ (191b) lokalisiert.

Tabelle 21 Physikalische Daten der Verbindungen 188a,b,c,189 und der Hydrolyseprodukte 191a,b

	Schmp. °C	IR (KBr) cm ⁻¹	PMR (CDCl ₃) chem. Versch. in τ
<u>188a</u>	Öl		<u>M 8,8</u> (6H); <u>S 7,97</u> (3H); <u>M 6,55</u> (4H); <u>S 5,97</u> (3H); <u>M 2,43</u> (3H); <u>M 2,15</u> (1H)
<u>188b</u>	82	1775 1719 1626	<u>T 8,92</u> ; <u>T 8,69</u> ; <u>T 8,54</u> (zus. 9H); <u>S 7,95</u> (3H); <u>M 6,5</u> (4H); <u>Q 5,52</u> (2H); <u>M 2,43</u> (3H); <u>M 2,15</u> (1H)
<u>188c</u>	171-172	1775 1710 1622	<u>T 9,0</u> (3H); <u>S 7,03</u> (3H); <u>S 6,8</u> (3H); <u>M 6,4</u> (2H); <u>S 2,6</u> (5H); <u>M 2,35</u> (3H); <u>M 2,02</u> (1H)
<u>189</u>	165-166	1735 1670 1631	<u>T 9,33</u> ; <u>T 9,25</u> (6H); <u>T 8,87</u> ; <u>T 8,77</u> (zus. 9H); <u>S 8,07</u> (3H); <u>S 7,95</u> (3H); <u>M 6,27-7,47</u> (8H); <u>Q 5,93</u> (2H); <u>M 2,6</u> (3H); <u>M 2,0</u> (1H)
<u>191a</u>	176-178	3500-2200 3220 1708 1690 1650	<u>T 9,32</u> ; <u>T 9,07</u> (zus. 6H); <u>S 7,97</u> (3H); <u>M 6,85</u> (4H); <u>S 6,44</u> (3H); <u>M 2,55</u> (3H); <u>M 2,10</u> (1H)
<u>191b</u>	198-200	3500-2500 3220 1708 1695 1682	<u>T 9,28</u> ; <u>T 9,15</u> ; <u>T 9,12</u> (zus. 9H); <u>S 7,95</u> (3H); <u>M 6,75</u> (4H); <u>Q 6,03</u> (2H) <u>M 2,6</u> (3H); <u>M 2,08</u> (1H)

Es fällt auf, daß in den PMR-Spektren der Hydrolyseprodukte 191a,b die Signale der Methylgruppen der Diäthylamino-Gruppierung bei recht hohem Feld erscheinen (vgl. Tab. 21). Dieses Phänomen läßt sich aber nur mit einer cis-Stellung der Diäthylamid-Gruppierung zum Phenylkern erklären. Dadurch geraten die Äthylgruppen in den Abschirmungsbereich des aus sterischen Gründen etwas aus der Ebene der Doppelbindung herausgedrehten Phenylkerns. Aus der Stereochemie der

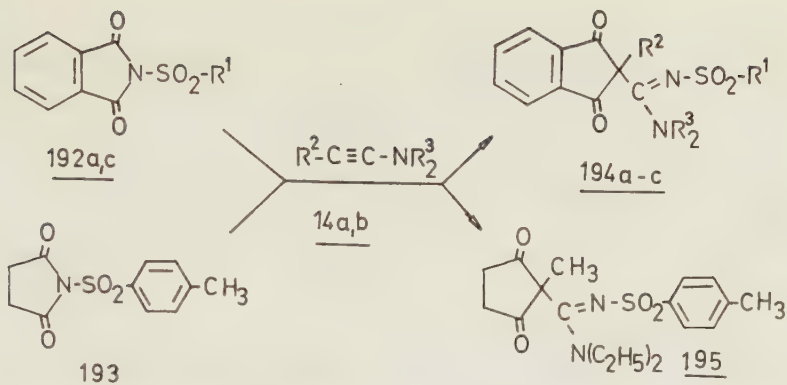
Hydrolyseprodukte können natürlich auch Rückschlüsse auf die Stereochemie der Ausgangssysteme 188a,b gezogen werden.

4.4 Cycloacylierungen von Inaminen mit N-Sulfonyl-phthal- und -succinimiden

Bei den N-Alkoxycarbonyl-phthalimiden 187 hatte sich zwar gegenüber den N-Benzoyl-succinimiden die elektrophile Reaktivität auf die Ring-Carbonyl-Gruppen verlagert (Weg B in Schema 17), die Tendenz zur Ringöffnung entsprechend Weg A in Schema 17, mit anderen Worten die Stabilisierung des Dipols 178 (vgl. Schema 18), war jedoch offenbar immer noch zu schwach ausgeprägt.

Deshalb wurden schließlich, um doch noch Cycloacylierungen zu verwirklichen, die N-Sulfonyl-phthal- und -succinimide 192 bzw. 193 herangezogen, von denen bekannt ist, daß sie bei Reaktionen mit protonischen Nucleophilen unter milden Bedingungen ausschließlich Ringöffnungsprodukte liefern. Für eine im Vergleich zu den Alkoxycarbonyl-phthalimiden wesentlich gesteigerte Ringöffnungstendenz bei Umsetzungen mit nucleophilen Mehrfachbindungssystemen sprach auch die große Stabilität von Dipolen mit Acyl-sulfonamid-Gruppierungen (vgl. Kap. II.5.7).

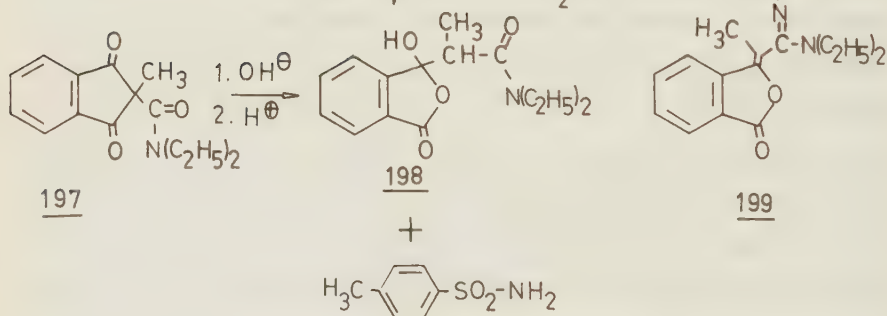
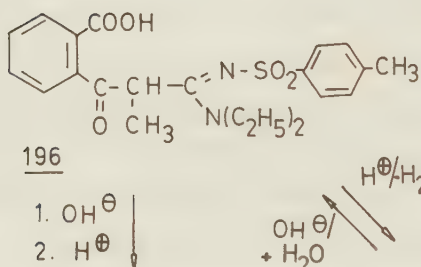
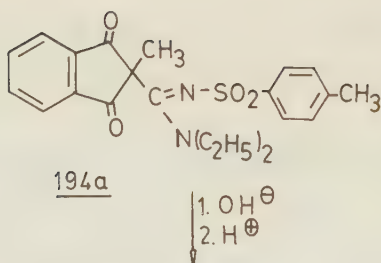
Die Sulfonylimide 192a,b und 193 ^{137,138} wurden bei Raumtemperatur in inerten Lösungsmitteln mit den Inaminen 14a,b vereinigt. Die exotherme Reaktion führte zu farblosen Addukten, die in guten Ausbeuten isoliert werden konnten:



Sämtliche chemischen und spektroskopischen Befunde deuten darauf hin, daß der gesuchte Reaktionstyp (Weg A in Schema 17) verwirklicht worden ist. Allerdings waren wie im Falle der Anhydrid-Imin Reaktion (vgl. Kap. III.2) nicht die Siebenringcycloaddukte, sondern nur die durch intramolekulare 1.3-Acylverschiebung daraus entstehenden 1.3-Indandione 194a-c bzw. das Cyclopentandion-(1.3) 195 faßbar.

In den IR-Spektren der Verbindungen 194 tauchen die für 1.3-Indandione charakteristischen Doppelbanden bei ca. 1745 und 1710 cm⁻¹ auf (vg. Tab. 22) ¹¹⁵⁾. Auch die der Sulfonylamidin-Gruppierung entsprechende Bande bei ca. 1540 cm⁻¹ ist vertreten ¹³⁹⁾. Sämtliche spektroskopischen Daten sind in Tabelle 22 zusammengestellt.

Mit methanolischer Kalilauge bei Raumtemperatur unterliegt das Indandion 194a einer raschen Säurespaltung. Nahezu quantitativ bildet sich die Benzoesäure 196, die nach Ausweis des PMR-Spektrums (CDCl₃) nicht nachweisbar enolisiert ist. Interessant ist in diesem Zusammenhang, daß die von Höfle ¹⁴⁰⁾ durch Säurespaltung des Indandions 197 erhaltene Benzoesäure ausschließlich in der Lactolform 198 vorliegt:



Der Versuch, 196 durch saure Hydrolyse mit konz. Salzsäure weiter abzubauen, führte zu einem Dehydratisierungsprodukt von 196. Die Daten der Verbindung (vgl. Tab. 22) sind nur mit der Methylenphthalid-Struktur 199 vereinbar. Durch kurzes Erwärmen mit 10 proz. Natronlauge kann 196 zurückgebildet werden. Die energische alkalische Hydrolyse von 196 führte dann endlich zum Abbau der als sehr stabil bekannten ¹⁴¹⁾ Sulfonylamidin-Gruppierung. Als Abbauprodukte wurden p-Toluolsulfonamid und das Lactol 198 isoliert.

Tabelle 22 Physikalische Daten der Indandione 194a-c, des Cyclopentandions 195 und der Verbindungen 196,199

	R	Schmp. °C	IR (KBr) cm ⁻¹	PMR (CDCl ₃) in τ
<u>194a</u>	$R^1 = p\text{-CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4$ $R^2 = \text{CH}_3$ $R^3 = \text{C}_2\text{H}_5$	123-125	1740 1700 1540	<u>T 8,77</u> (6H); <u>S 8,40</u> (3H) <u>S 7,53</u> (3H); <u>Q 6,22</u> (4H) <u>D 2,93</u> (2H); <u>D 2,47</u> (2H) <u>S 2,27</u> (4H)
<u>194b</u>	$R^1 = \text{CH}_3$ $R^2 = \text{CH}_3$ $R^3 = \text{C}_2\text{H}_5$	115	1750 1715 1550	<u>T 8,82</u> (6H); <u>S 8,32</u> (3H) <u>S 7,32</u> (3H); <u>Q 6,29</u> (4H) <u>D 2,01</u> (4H)
<u>194c</u>	$R^1 = \text{CH}_3$ $R^2 = \text{C}_6\text{H}_5$ $R^3 = \text{CH}_3$	170	1748 1710 1580	<u>S 7,43</u> (3H); <u>S 6,83</u> (6H) <u>S 2,66</u> (5H); <u>M 2,01</u> (4H)
<u>195</u>		125	1771 1734 1540	<u>T 8,85</u> (6H); <u>S 8,5</u> (3H) <u>S 7,6</u> (3H); <u>S 7,3</u> (4H) <u>Q 6,4</u> (4H); <u>D 2,72</u> (2H) <u>D 2,2</u> (2H)
<u>196</u>		147-149	3250-2600 1700 1680	<u>M 8,9</u> (6H); <u>D 8,55</u> (3H) <u>S 7,55</u> (3H); <u>M 6,53</u> (5H) <u>M 4,5</u> (1H); <u>D 2,8</u> (2H) <u>M 2,0-2,5</u> (6H)
<u>199</u>		202-203	1780 1675 1525	<u>T 8,98</u> (3H); <u>T 8,67</u> (3H) <u>S 7,83</u> (3H); <u>S 7,68</u> (3H) <u>D 3,1</u> (2H); <u>M 2,5</u> (6H)

4.5 Reaktionen cyclischer Isoimide mit 1-Diäthylamino-propin

Acyclische Isoimide sind nur dann isolierbar, wenn elektronenanziehende Substituenten am Stickstoff die Umacylierung zu den isomeren Imiden erschweren ¹⁴²⁾. Cyclische Isoimide mit exocyclischer Imino-Gruppe - bekannt sind seit langem die der Phthal- und Maleinsäure-Reihe - sind hingegen thermisch stabil, eine Tatsache, die ihre Erklärung darin findet, daß die Ausbildung eines viergliedrigen cyclischen Übergangszustandes für die Umacylierung aus sterischen Gründen unmöglich ist.

Die Phthalsäure-isoimide 200, erhältlich aus den entsprechenden Phthalamidsäuren durch Dehydratisierung mit Trifluoressigsäureanhydrid oder Dicyclohexyl-carbodiimid ^{143,144)}, vereinigen sich schon bei Raumtemperatur in Methylenchlorid in exothermer Reaktion mit dem Inamin 14a. Aus den Reaktionslösungen fielen rasch farblose Produkte aus, die sich durch Vergleich mit authentischem Material als die Phthalimide 202a,b identifizieren ließen. Aus den Filtraten isolierte man durch Säulenchromatographie an Silicagel in annehmbaren Ausbeuten noch gelbe Addukte, deren sämtliche spektroskopischen Daten (vgl. Tab. 23) mit der 1.3-Indandion-Struktur 205 in Einklang stehen.

So sind in den IR-Spektren erwartungsgemäß drei Doppelbindungsbanden (205a: 1735, 1670 und 1640 cm^{-1}) zu erkennen. Die PMR-Spektren legen jeweils eine an ein sp^3 -C-Atom gebundene Methylgruppe nahe.

Schema 19

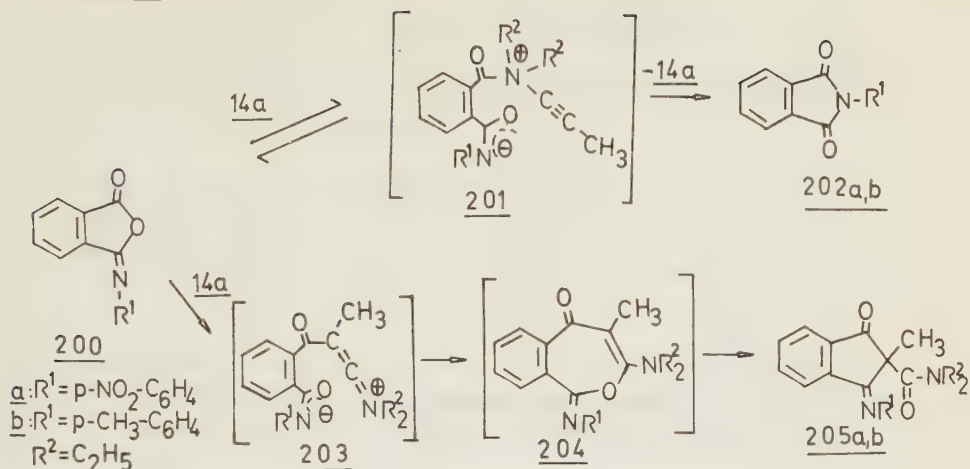


Tabelle 23 Physikalische Daten der Indandionimine **205a,b**

	Schmp. °C	IR (KBr) cm^{-1}	PMR (CDCl_3) chem. Versch. in τ
205a	153-154	1735 1670 1640	<u>T 8,94</u> (6H); <u>S 8,30</u> (3H); <u>M 6,81</u> (4H); <u>D 3,05</u> (2H); <u>M 2,1</u> (4H) <u>D 1,72</u> (2H)
205b	94-96	1730 1665 1635	<u>T 8,93</u> (6H); <u>S 8,43</u> ; <u>S 8,27</u> (zus. 3H); <u>S 7,68</u> ; <u>S 7,60</u> (zus. 3H); <u>M 6,83</u> (4H); <u>M 3,4-1,8</u> (8H)

Obwohl Verbindung **205b** einen scharfen Schmelzpunkt besitzt, sind PMR-spektroskopisch bei 37°C in Deuterochloroform oder Hexadeutero-dimethylsulfoxid zwei Isomere nachweisbar. Die Annahme, daß es sich um ein Gleichgewichtsgemisch der beiden möglichen syn-anti-Isomeren von **205b** handelt, wird durch die Temperaturabhängigkeit des PMR-Spektrums unterstrichen (vgl. Abb. 6 und 7):

PMR-Spektren von 205b

Abbildung 6 37°C (d₆-DMSO)

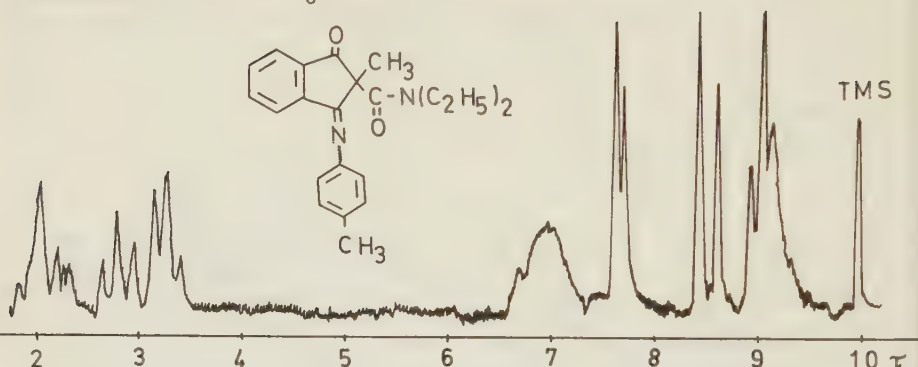
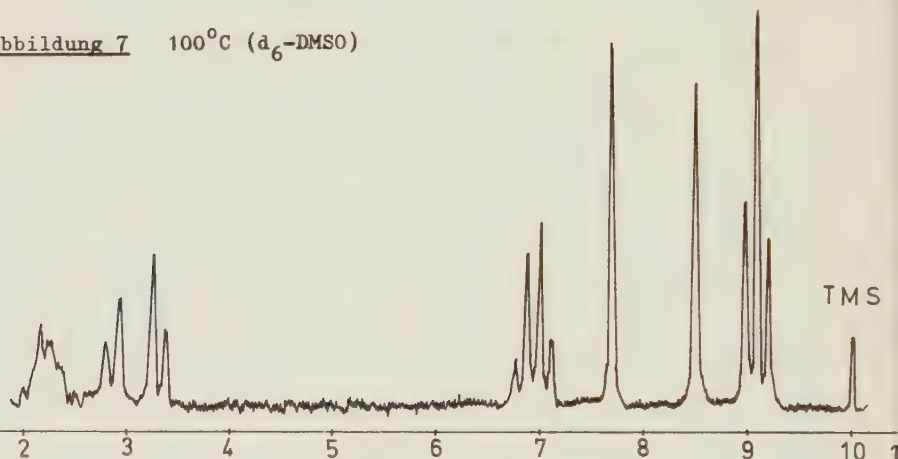


Abbildung 7 100°C (d₆-DMSO)



Bei 100°C ist die syn-anti-Isomerisierung schon so rasch, daß jeweils nur noch ein Signal für die aromatische und die aliphatische Methylgruppe auftritt. Nach Abkühlen wird wiederum das Spektrum des Isomerenmischungs beobachtet.

Ganz ähnliche Beobachtungen machten Curtin und Mitarbeiter¹⁴⁵⁾ an verschiedenen unsymmetrisch substituierten Ketiminen. Im kristallinen Zustand lag immer nur ein Isomeres vor, während in Lösung Gleichgewichtseinstellung erfolgte (vgl. Kap. II.5.5).

Die in 10 proz. Salzsäure leicht erfolgende Hydrolyse von 205b diente als chemischer Strukturbeweis für die Verbindungen 205. Es entstand das Indandion 197, das durch Vergleich mit authentischem Material ²²⁾ identifiziert wurde.

Eine Erklärungsmöglichkeit für den Umstand, daß bei der Umsetzung von Phthalsäureisoimiden mit dem Inamin 14a neben den Indandionimininen 205 auch die Phthalimide 202 entstehen, bietet die Ambifunktionalität der Inamine. Der elektrophile Angriff durch 200 auf das N-Atom des Inamins ergibt das Addukt 201 (vgl. Schema 19), das entweder wieder in die Ausgangskomponenten zerfällt oder aber zum thermodynamisch stabileren 202 weiterreagiert. Der elektrophile Angriff von 200 am β -C-Atom des Inamins führt auf bekanntem Wege über 203 und 204 (vgl. Schema 19) zum Produkt 205. Die Isomerisierung von 200 zu 202 kann schon durch so schwache Basen wie Acetat-Ionen katalysiert werden ¹⁴⁴⁾.

In diesem Zusammenhang sei noch einmal an die katalytische Wirkung des Inamins 14a bei der Isomerisierung von Acylaziridinen erinnert (vgl. Kap. I.3). Bisher existieren noch keine Hinweise in der Literatur bezüglich der interessanten Frage, ob bei kinetischer Kontrolle die Addition von Elektrophilen - beispielsweise Protonen - primär an der Aminogruppe der Inamine stattfindet. Die oben beschriebene Isoimid-Umlagerung legt diese Möglichkeit zumindest nahe.

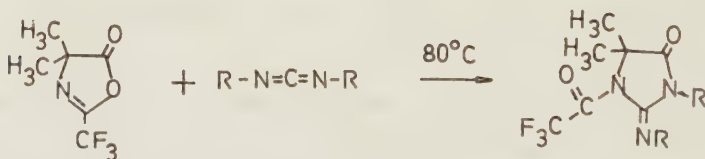
Erwähnenswert ist auch die Tatsache, daß aus dem dipolaren Zwischenprodukt 203 (vgl. Schema 19) nur (oder doch ganz überwiegend) das Oxepin 204 entsteht (Ringschluß über das O-Atom), während aus den Dipolen 100 (vgl. Schema 8, Kap. II.6.3) Pyrimidine hervorgehen (Ringschluß über das N-Atom). Wie auch im Falle der Umsetzungen von Methylenphthaliden (vgl. Kap. III.3) findet keine Isomerisierung im anionischen Teil der dipolaren Zwischenstufen statt. Die hohe

Reaktivität des Ketenimmonium-Systems einerseits und die aus dem Verlauf der Ringöffnung sich zwangsläufig ergebende Nachbarschaft von Amid-O-Atom (im Dipol 203) bzw. Amid-N-Atom (im Dipol 100) bieten dafür eine plausible Erklärung.

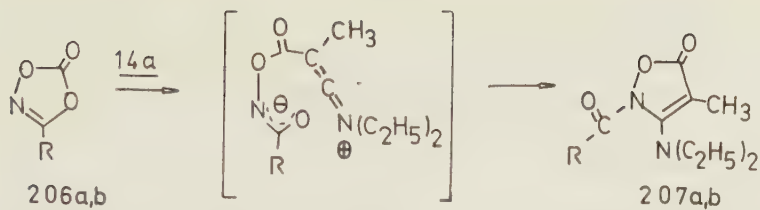
4.6 Umsetzungen von 1.3.4-Dioxazolin-5-onen mit 1-Diäthylamino-propin bzw. 1-Pyrrolidino-1-methylmercapto-äthylen

Cyclische Fünfring-Isoimide mit endocyclischer CN-Doppelbindung wie Azlactone oder 1.3.4.-Dioxazolin-5-one zeigen keinerlei Tendenz mehr, sich in die isomeren α -Lactame umzulagern.

Während in 4-Stellung unsubstituierte oder monosubstituierte Azlactone mit Inaminen als CH-Säuren reagieren ¹⁴⁰⁾, ergeben disubstituierte Azlactone, wie Steglich und Höfle fanden ²⁴⁾, mit Inaminen (vgl. Einleitung, Rkt. 15) und Carbodiimiden unter Ringveränderung neue Fünfring-Heterocyclen.



Die Dioxazolinone 206, die aus aromatischen Hydroxamsäuren und Phosgen gut zugänglich sind ¹⁴⁶⁾, setzten sich schon bei Raumtemperatur mit dem Inamin 14a um. Nach säulenchromatographischer Reinigung konnten die etwas instabilen Isoxazolone 207a,b gewonnen werden (spektroskopische Daten vgl. Tab. 24).



Zu erwähnen bliebe noch, daß aus 206c und dem Keten-S.N.-acetal 117e in guter Ausbeute das Substitutionsprodukt 208 entsteht. Dies kann wieder als Hinweis auf den dipolaren Verlauf der Reaktion gewertet werden.

Tabelle 24 Physikalische Daten der Verbindungen 207a,b u. 208

	Schmp. °C	PMR (CDCl ₃) chem. Versch. in τ
<u>207a</u> $\text{R}=\text{C}_6\text{H}_5$	Ö1	<u>T 8,72</u> (6H); <u>S 8,10</u> (3H); <u>Q 6,58</u> (4H); <u>M 2,5</u> (3H); <u>M 2,1</u> (2H)
<u>207b</u> $\text{R}=\text{p-NO}_2\text{-C}_6\text{H}_4$	120-122	<u>T 8,72</u> (6H); <u>S 8,07</u> (3H); <u>Q 6,53</u> (4H); <u>A₂B₂ 1,77</u> (4H)
<u>208</u> 	132-134	<u>M 8,1</u> (4H); <u>S 7,57</u> (3H); <u>M 6,5</u> (4H); <u>S 6,18</u> (3H); <u>S 5,3</u> (1H); <u>D 3,0</u> (2H); <u>D 2,2</u> (2H); <u>S -1,5</u> (1H) +

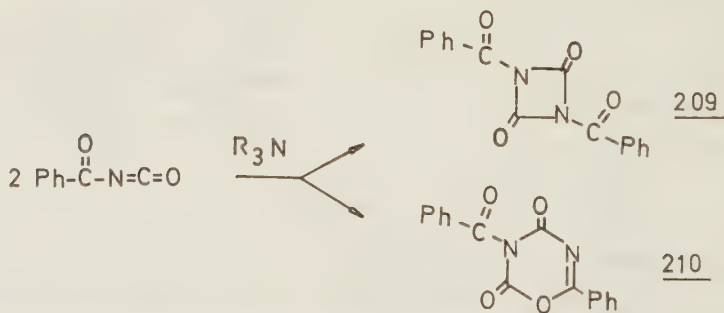
+ in d₆-DMSO

IV. Sechsringe

1. Das Dimere des Benzoylisocyanats

1.1 Zur Struktur

Im Zusammenhang mit den Untersuchungen über das Reaktionsverhalten dimerer Isocyanate war es naheliegend, auch das Benzoylisocyanat-Dimere einzusetzen. Am Anfang stand hier allerdings die Klärung einer Strukturfrage. Bei Durchsicht der Literatur mußte man annehmen, es existierten in Abhängigkeit von der Herstellungsmethode zwei verschiedene Dimere. Dem einen mit Schmelzpunkt 158°C , gewonnen aus Benzoylisocyanat in Benzol mit Pyridin als Katalysator, schreibt Neidlein ¹⁴⁷⁾ die Uretidion-Struktur 209 zu. Japanische Autoren ¹⁴⁸⁾ führten die Dimerisierung verschiedener Acylisocyanate in Petroläther mit Triäthylamin als Katalysator durch und erhielten im Falle des Benzoylisocyanats ein Dimeres vom Schmelzpunkt 164°C , das die Oxdiazin-Struktur 210 besitzen soll:



Es sei noch erwähnt, daß für das von Goerdeler und Schenck ¹⁴⁹⁾ isolierte Thiobenzoylisocyanat-Dimere eine Sechsring-Struktur analog 210 angegeben wurde.

Die sehr ähnlichen Schmelzpunkte von 209 und 210 ließen den Verdacht aufkommen, daß es sich um ein und dieselbe Substanz handelt, mit anderen Worten, daß es nur ein Benzoylisocyanat-Dimeres gibt. Dies konnte bestätigt werden: Die getrennt nach beiden Verfahren hergestellten Dimeren erwiesen sich in jeder Hinsicht (IR-Spektren, Mischschmelzpunkt, Reaktionen) als identisch.

Doch welche Struktur ist nun die richtige? Das IR-Spektrum weist eher auf 210 hin (Banden bei 1810, 1620 cm^{-1} ; vgl. im Gegensatz hierzu 96a: 1775, 1752 cm^{-1}).

Daß dem Dimeren tatsächlich Struktur 210 zukommt, konnte letztlich an Hand seiner Reaktionen zweifelsfrei geklärt werden.

1.1.1 Reaktionen mit protonischen Nucleophilen

Schon in Vorversuchen erwies sich 210 als starkes Elektrophil. Bei Raumtemperatur oder leichtem Erwärmen trat mit einer Vielzahl protonischer Nucleophile wie Wasser, Alkohol oder Amin Reaktion unter spontaner Kohlendioxid-Entwicklung ein.

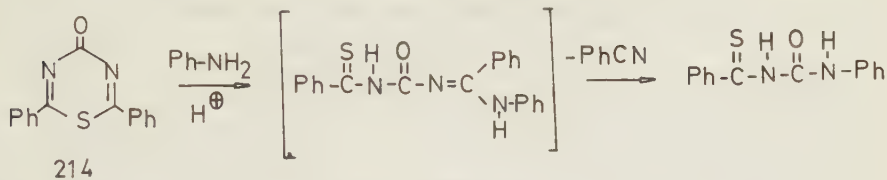
Hydrolyse:

Die leichte Hydrolyse von 210 auch in neutralem Medium machte sich störend beim Arbeiten in nicht völlig wasserfreien Lösungsmitteln bemerkbar. Unter diesen Umständen fielen immer geringe Mengen von schwerlöslichem N.N'-Dibenzoyl-harnstoff an. Die Hydrolyse in wässrigem Aceton erbrachte den Harnstoff in quantitativer Ausbeute.

Aminolyse:

Während das Ergebnis der Hydrolyse auch noch mit der Annahme einer Struktur 209 vereinbar ist, sprechen die Umsetzungen mit Anilin und Pyrrolidin, wie im Folgenden gezeigt werden soll, eindeutig für 210.

Eine ähnliche Umwandlung wie die von 211 in 212 beobachtete Goerdeler¹⁴⁹⁾ im Falle des Thiadiazinons 214.



Mit äquivalenten Mengen Pyrrolidin entsteht aus 210 das zu 211 analoge Addukt 211a (vgl. Schema 20).

Nach Abschluß dieser der Strukturaufklärung von 210 dienenden Arbeiten erschien eine französische Publikation¹⁵⁰⁾, die sich ebenfalls mit Ringöffnungen von 210 befaßt. Die Autoren fanden jedoch nie Produkte vom Typ 211, sondern erst deren Folgeprodukte 212.

Der Grund mag darin zu suchen sein, daß die Autoren mit überschüssigem Nucleophil in siedendem Benzol arbeiteten. Unter diesen Bedingungen ist, wie Schema 20 zeigt, 211 beispielsweise nicht mehr stabil.

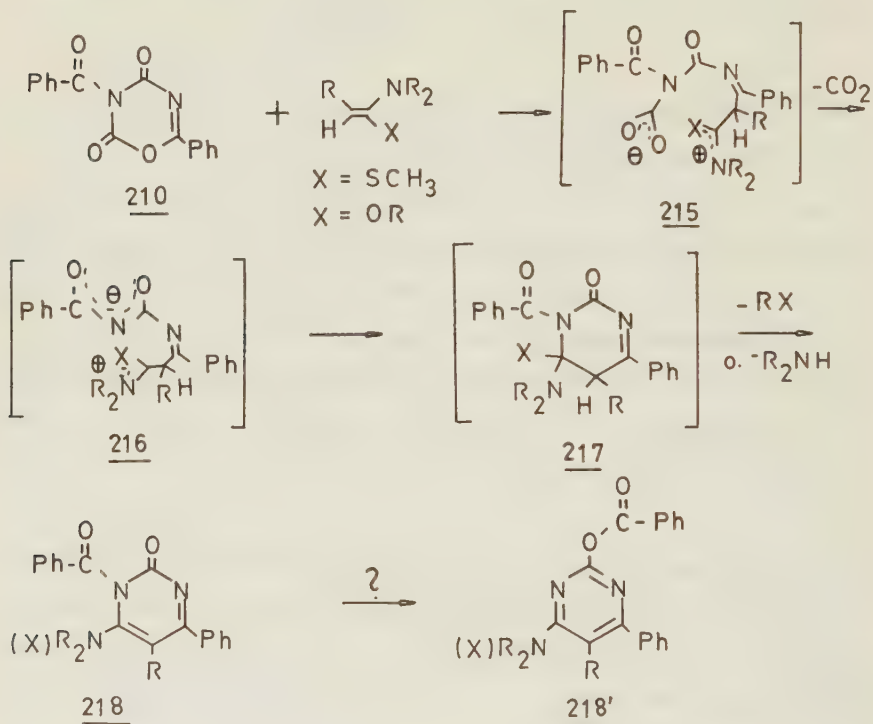
Die Reaktionen von 210 mit Aminen zeigen eindeutig, daß nur die Oxidiazin-Struktur für das Benzoylisocyanat-Dimere in Frage kommt. Ein Dibenzoyl-uretdion 209 dürfte mit Aminen nicht unter Kohlendioxid-Entwicklung reagieren.

1.2 Umsetzungen des Benzoylisocyanat-Dimeren mit Olefinen vom Ketenacetal-Typ

Unter spontaner Kohlendioxid-Entwicklung vereinigte sich 210 bei Raumtemperatur mit den Keten-S.N.-acetalen 117a,c,e und den Keten-O.N.-acetalen 119a,b. Den Produkten kommt mit größter Wahrscheinlich-

keit Struktur 218 zu (spektroskopische Daten: vgl. Tab. 25), wenn auch nicht völlig auszuschließen ist, daß das O-Benzoylderivat 218' vorliegt. Folgender Reaktionsverlauf darf angenommen werden:

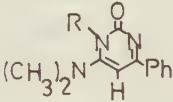
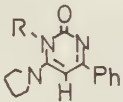
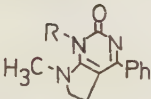
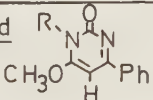
Schema 21



Die reaktivste Stelle für den Angriff eines nucleophilen Olefins ist offenbar die 4-Position des Aza-Michael-Systems von 210, nicht die Carbonyl-Gruppe des "Enollacton"-Systems. Durch Addition und Ringöffnung entsteht eine 1,8-dipolare Zwischenstufe 215, deren anionischer Teil ein Carbaminat-Ion ist. Angesichts der beiden Carbonyl-Gruppen am Carbaminat-N-Atom ist es nicht überraschend, daß die Decarboxylierung von 215 zu 216 der Cyclisierung zu einem Acht-ring den Rang abläuft. Das neue Zwitterion 216 cyclisiert dann zu

einem Tetrahydropyrimidin 217, das unter Methylmercaptan- bzw. Dimethylamin-Eliminierung in 218 übergeht.

Tabelle 25 Physikalische Daten der Acyl-pyrimidone 218

$R=C_6H_5-CO-$	Schmp. °C	IR(KBr) cm^{-1}	PMR ($CDCl_3$) Versch. in τ
<u>218a</u> 	184-186	1735 1612	<u>S 6,93</u> (6H); <u>S 3,33</u> (1H) <u>M 2,6</u> (6H); <u>M 2,05</u> (2H) <u>M 1,8</u> (2H)
<u>218b</u> 	190-192	1725 1610	<u>M 8,07</u> (4H); <u>M 6,5</u> (4H) <u>S 3,43</u> (1H); <u>M 2,55</u> (6H) <u>M 2,0</u> (2H); <u>M 1,8</u> (2H)
<u>218c</u> 	190-191	1730 1600	<u>S 7,02</u> (3H); <u>M 6,7</u> (2H) <u>M 6,4</u> (2H); <u>M 2,5</u> (6H) <u>M 2,1</u> (2H); <u>M 1,7</u> (2H)
<u>218d</u> 	147-149	1740 1600	<u>S 5,97</u> (3H); <u>S 2,94</u> (1H) <u>M 2,5</u> (6H); <u>M 1,85</u> (4H)

In den für Säureamide sehr hoch liegenden CO-Doppelbindungsbanden (vgl. Tab. 25) sind die Verbindungen 218 den von Staab ¹⁵¹⁾ synthetisierten N-Acyl-Derivaten von Fünfring-Heterocyclen verwandt ($\nu_{C=O}$: Acetylpyrrol 1732 cm^{-1} ; N.N'-Carbonyl-diimidazol 1747 cm^{-1}). Wie diese entfalten sie auch beträchtliche Aktivität als Acylierungsmittel. Mehrstündiges Erhitzen der Verbindungen 218a,b in Methanol führt zur Spaltung in die Pyrimidone 219a,b und Benzoesäure-methylester. Bei 218d genügt schon Lösen in kaltem Methanol zur Umwandlung in 219c. Schließlich kann bei der Umsetzung von 210 mit dem Keten-O.N.-acetal 119b das entsprechende Acyl-pyrimidon schon nicht mehr isoliert werden. Bei der Aufarbeitung tritt vollständige Ent-

acylierung zum Pyrimidon 219d ein.

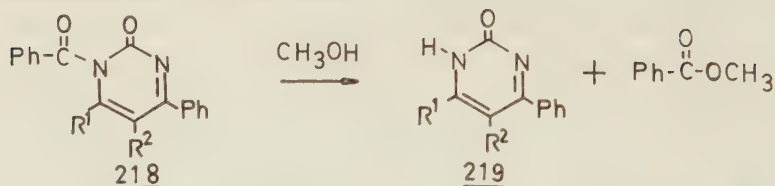
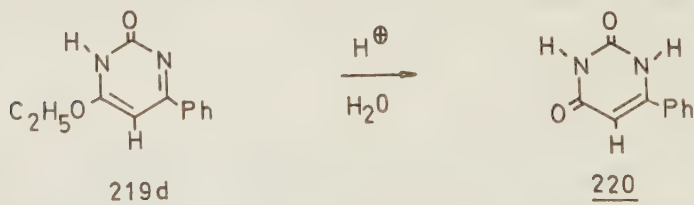


Tabelle 26 Schmelzpunkte und IR-Spektren der Pyrimidone 219

	R^1	R^2	Schmp. °C	IR (KBr) cm^{-1}
<u>219a</u>	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	H	310	
<u>219b</u>		H	308	3180 1640 1615
<u>219c</u>	OCH_3	H	250-252	3140 1660 1630
<u>219d</u>	OC_2H_5	H	225	3130 1670 1630

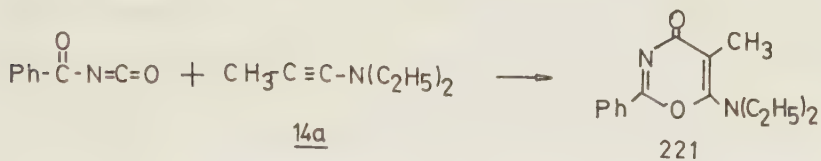
Die Hydolyse von 219d in 2N-Salzsäure kann als endgültiger Struktur-
beweis für die Verbindungen 219 und damit auch für die Addukte 218
angesehen werden. In guter Ausbeute entsteht 4-Phenyl-uracil 220
das durch Vergleich mit authentischem Material identifiziert wurde:



1.3 Umsetzungen mit Inaminen

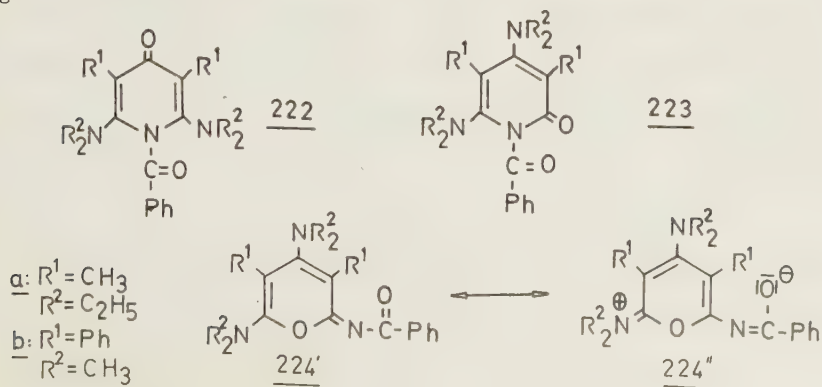
Auch die Vereinigung der Inamine 14a,b mit 210 verlief unter stür-
mischer Kohlendioxid-Entwicklung. Überraschend zeigte sich jedoch,
daß pro Mol 210 zwei Mole Inamin verbraucht wurden. Die zitronen-
gelben Reaktionsprodukte entsprachen in ihrer Zusammensetzung

1:2-Addukten aus Benzoylisocyanat und Inamin (Elementaranalyse und massenspektroskopische Molekulargewichtsbestimmung). Um sicherzustellen, daß solche 1:2-Addukte nicht die Produkte der Reaktion von monomerem Benzoylisocyanat mit Inaminen waren, wurde Benzoylisocyanat mit einem Überschuß des Inamins 14a umgesetzt. Dabei entstand aber lediglich das schwach gelb gefärbte 1:1-Addukt 221. Die Struktur von 221 wird durch die spektroskopischen Daten gestützt (vgl. Tab. 27).



Eine später erschienene Veröffentlichung ¹⁵²⁾ über die Addition von Benzoylisocyanat an push-pull-substituierte Acetylene untermauert obigen Strukturvorschlag.

Da also, wie erwähnt, auch bei Verwendung eines vielfachen Inamin-Überschusses kein 1:2-Addukt gefunden werden konnte, scheidet die Möglichkeit aus, daß bei der Bildung der Reaktionsprodukte in irgendeiner Phase der Reaktion monomeres Benzoylisocyanat beteiligt gewesen ist. Die Entscheidung zwischen den denkbaren Addukten 222, 223 und 224 mußte mit Hilfe der IR- und PMR-Spektren (vgl. Tab. 27) getroffen werden.



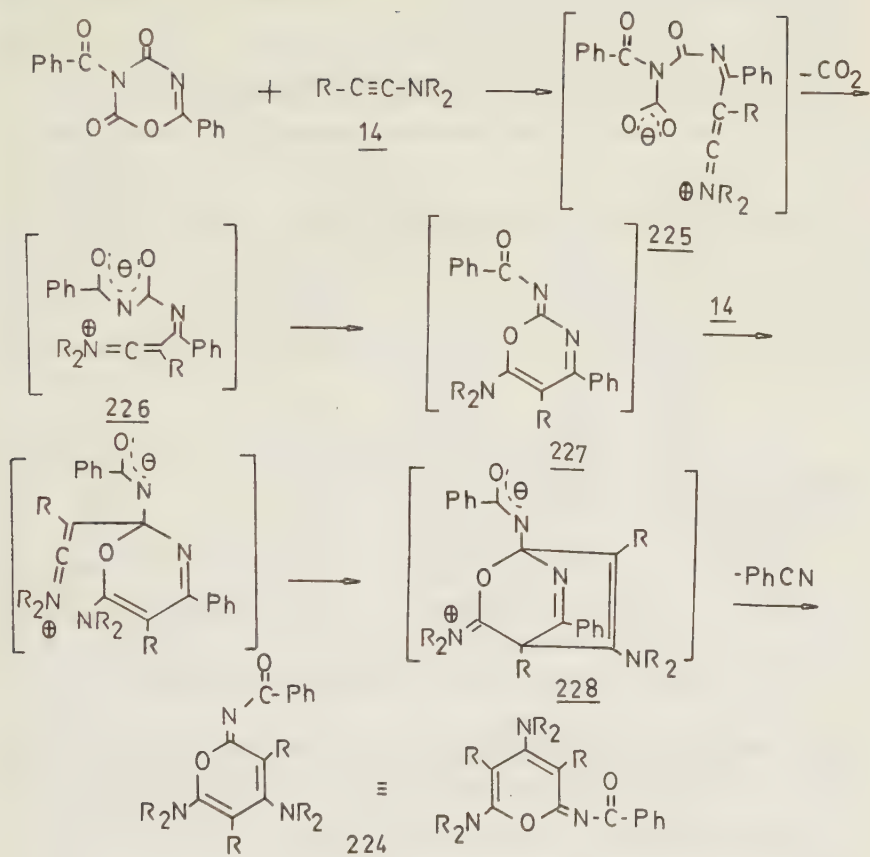
Die symmetrische Struktur 222 kann auf Grund der PMR-Spektren (vgl. Tab. 27) sofort ausgeschlossen werden. 223 scheidet bei Heranziehung der IR-Spektren aus. Von einem Acylpyridon wie 223 sollte man wesentlich höher liegende CO-Doppelbindungsbanden erwarten (vgl. Verbindungen 218). Auch die gezeigte Solvolysebeständigkeit gegenüber methanolischer Kalilauge spricht gegen 223. Die chemischen und spektroskopischen Befunde stehen aber mit Struktur 224 in Einklang. Nicht unerwartet ist angesichts der durch die mesomere Grenzformel 224' angedeuteten Polarisierung des Systems die Temperaturabhängigkeit des PMR-Spektrums. Während die Protonen der beiden Dimethylamino-Gruppen von 224b bei 37°C durch zwei Singulets bei $\tau = 7,48$ und $\tau = 6,96$ repräsentiert werden, spaltet das bei tieferem Feld liegende Signal bei -30°C in zwei Singulets ($\tau = 6,92$ und $\tau = 6,99$) auf.

Tabelle 27 Physikalische Daten der Verbindungen 221, 224a, b

	Schmp. °C	IR (KBr) cm ⁻¹	PMR (CDCl ₃) chem. Versch. in τ
<u>221</u>	88-89	1660 1630	<u>T 8,72</u> (6H); <u>S 7,97</u> (3H); <u>Q 6,57</u> (4H); <u>M 2,65</u> (3H); <u>M 2,0</u> (2H)
<u>224a</u>	98-100	1640 1630	<u>T 9,3</u> ; <u>T 9,06</u> ; <u>T 8,90</u> (12H) <u>S 8,0</u> ; <u>S 7,95</u> (6H); <u>M 6,85</u> (8H) <u>M 2,6</u> (3H); <u>M 1,7</u> (2H)
<u>224b</u>	195-196	1660 1605	<u>S 7,48</u> (6H); <u>S 6,96</u> (6H); <u>M 2,67</u> ; <u>M 2,25</u> (15H)

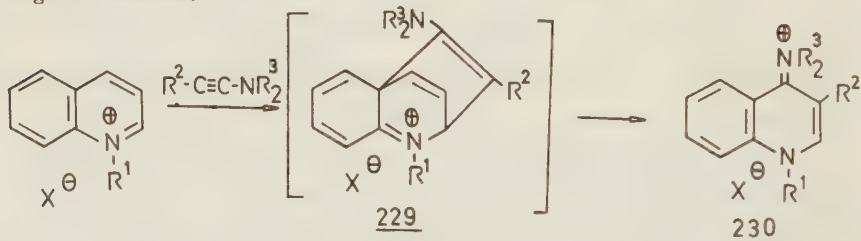
Die Bildung der Benzoylimino-pyrane 224 läßt sich wie folgt interpretieren:

Schema 22



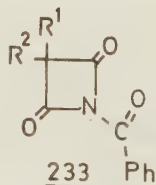
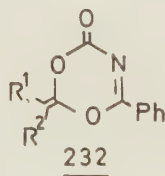
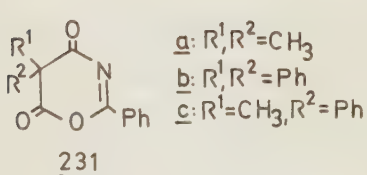
Wie auch im Falle der Reaktion der elektronenreichen Olefine mit 210 entsteht über das 1,8-dipolare Zwischenprodukt 225 und dessen Decarboxylierung das Zwitterion 226, das über das O-Atom des Imid-anionsystems den Ring zu 227 schließt. 227 enthält ein Aza-Michael-System, das für den Angriff eines weiteren Moleküls Inamin zur Verfügung steht. In einer Art "Diels-Alder/Retro-Diels-Alder"-Reaktion bildet sich dann über den Bicyclus 228 das Endprodukt 224. Das abgespaltene Benzonitril ließ sich tatsächlich IR-spektroskopisch und

durch Verseifung zu Benzoesäure nachweisen. Der Ringschluß des Zwitterions 226 über das O-Atom des Imidanion-Systems kann auf der Basis des Prinzips der harten und weichen Säuren und Basen interpretiert werden (vgl. aber den Ringschluß von 216 zu 217, Schema 21). Eine Analogie haben die von der Zwischenstufe 227 zum Enprodukt 224 führenden Schritte in der Umsetzung von Chinoliniumsalzen mit Inaminen ¹⁵³). Als Reaktionsprodukte werden in guten Ausbeuten die Immoniumsalze 230 isoliert. Die Autoren formulieren als Zwischenstufe den Bicyclus 229, ohne über den Charakter der bei der Retro-Reaktion abgespaltenen C₂-Einheit (vermutlich Acetylen) eine Aussage zu machen.



2. 1.3-Oxazin-dione-(4.6) und 1-Diäthylamino-propin

Die hohe Reaktivität des Benzoylisocyanat-Dimeren 210, die im Vorliegen eines Aza-Michael-Systems begründet ist, sollte auch bei den 1.3-Oxazin-dionen-(4.6) zu beobachten sein.

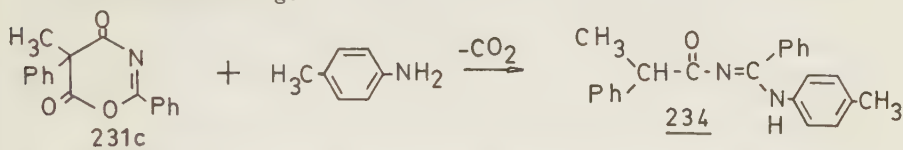


Verbindung 231a war bereits von Martin und Mitarbeitern ¹⁵⁴) aus Dimethylmalonylchlorid und Benzamid erhalten worden. In der Patent-

literatur ist 231b als Umsetzungsprodukt von Benzoylisocyanat und Diphenylketen beschrieben ¹⁵⁵⁾. Neulich erschien eine weitere Veröffentlichung, die die Umsetzung von Dimethylketen mit Benzoyl- und Trichloracetyl-isocyanat zum Inhalt hat ⁶⁹⁾. Auf demselben einfachen Wege stellten wir 231c aus Phenyl-methyl-keten und Benzoylisocyanat her.

Zur Sicherung der Struktur 231 und zur Eliminierung von Alternativstrukturen wie 232 und 233 diente wiederum die Aminolyse von 231c.

231c und p-Toluidin vereinigten sich in Benzol unter spontaner Kohlendioxid-Entwicklung.

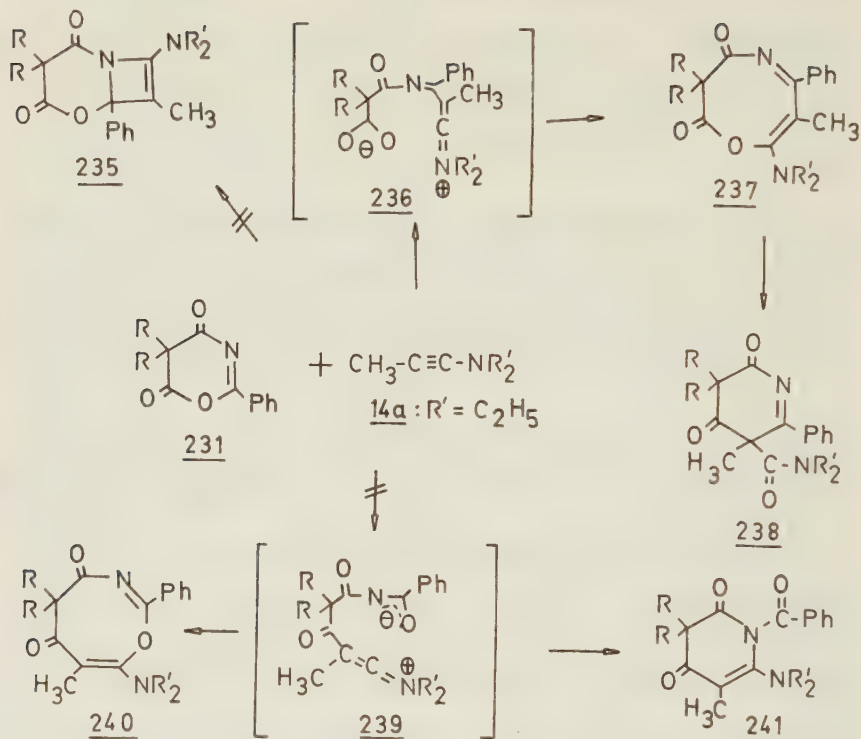


Die Eigenschaften des Produktes zeigen, daß es sich um das Acylamidin 234 handelt. Die durch protonische Nucleophile ausgelöste Kohlendioxid-Entwicklung ist mit Alternativstrukturen wie 232 und 233 nicht vereinbar.

Schon bei Raumtemperatur in inerten Lösungsmitteln vereinigten sich die 1.3-Oxazindione 231a-c mit dem Inamin 14a. Die in guten Ausbeuten anfallenden kristallinen Produkte entpuppten sich als 1:1-Addukte (vgl. Tab. 28). Eine Kohlendioxid-Abspaltung wie bei der Umsetzung von 210 mit 14a hatte also nicht stattgefunden.

Da die Oxazindione 231 zwei elektrophile Zentren besitzen, können mehrere Produkte entstehen, die im folgenden Schema 23 aufgeführt sind:

Schema 23

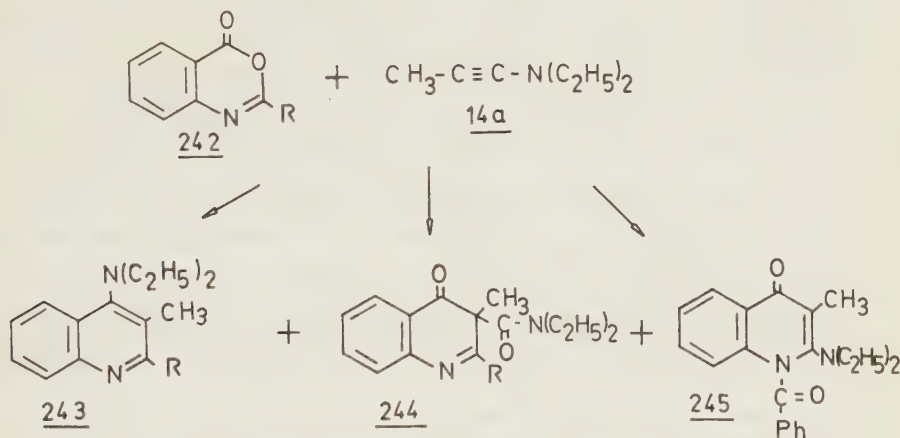


Verbindung 235 entspräche den Umsetzungsprodukten cyclischer Vinylketone mit Inaminen ¹²⁷⁾. Eine electrocyclische Ringöffnung unterbleibt aus sterischen Gründen. 237 entstünde durch Ringschluß des 1.8-Dipols 236. Aus 237 könnte durch intramolekulare Umacylierung (vgl. Kap. III) 238 hervorgehen.

Beim Angriff des Inamins am "Enollacton"-Teil von 231 hätte der so entstandene Dipol 239 die Möglichkeit, sich durch Ringschluß über das O-Atom oder das N-Atom des ambidenten Amidanions zu 240 oder 241 abzusättigen.

Von vornherein war der Angriff des Inamins am Enollacton-System als recht unwahrscheinlich einzustufen, wenn man die Reaktionsweise protonischer Nucleophile in Betracht zog.

Bei der Umsetzung von Benzoxazinonen 242 mit 1-Diäthylamino-propin 14a konnten in einem Fall ($R=C_6H_5$) Steglich, Höfle und Hollitzer ¹⁶³⁾ drei verschiedene Reaktionsprodukte, das Chinolin 243, das Chinolon 244 und das Chinolon 245 nebeneinander isolieren (vgl. Einleitung, Rkt. 16).



Zumindest 245 müßte über einen "Enollacton"-Angriff von 14a an 242 entstanden sein.

Eine Überraschung boten die PMR-Spektren der Addukte aus 231 und 14a (vgl. Tab. 28). So war beispielsweise bei 238c das zu erwartende Signal der Methylprotonen der Diäthylamino-Gruppe in zwei weit voneinander getrennte Triplets bei $\tau=9,47$ und $\tau=10,13$ aufgespalten. Außerdem ergaben die beiden chemisch verschiedenen Methylgruppen ein einziges scharfes Signal mit einer sechs Protonen entsprechenden Intensität bei $\tau=8,12$ (vgl. Abb. 8). Daran änderte sich auch bei Wechsel des Lösungsmittels nichts.

Tabelle 28 Physikalische Daten der Addukte 238

	Schmp. °C	IR (KBr) cm^{-1}	PMR (CDCl_3) chem. Versch. in τ
<u>238a</u> $\text{R}^1=\text{CH}_3$ $\text{R}^2=\text{CH}_3$	132-133	1725 1695 1645	<u>T 9,2</u> (6H); <u>S 8,49</u> (3H); <u>S 8,43</u> (3H) <u>S 8,17</u> (3H); <u>M 7,0</u> (4H); <u>M 2,47</u> (3H) <u>M 2,05</u> (2H)
<u>238b</u> $\text{R}^1=\text{C}_6\text{H}_5$ $\text{R}^2=\text{C}_6\text{H}_5$	192	1730 1705 1640	<u>M 10,0</u> (3H); <u>M 9,2</u> (3H); <u>S 7,98</u> ; <u>M 8,0</u> (5H); <u>M 6,85</u> (2H); <u>M 3,0</u> (2H) <u>M 2,6</u> (8H); <u>M 2,05</u> (2H)
<u>238c</u> $\text{R}^1=\text{CH}_3$ $\text{R}^2=\text{C}_6\text{H}_5$	161-162	1730 1700 1640	d_6 -DMSO: <u>T 10,13</u> (3H); <u>T 9,47</u> (3H) <u>S 8,20</u> ; <u>M 8,30</u> (8H); <u>M 7,0</u> (2H) <u>M 2,6</u> (8H); <u>M 2,2</u> (2H)

Da auch unter Zuhilfenahme sämtlicher spektroskopischer Daten keine eindeutige Entscheidung zwischen den in Schema 23 diskutierten Strukturen möglich war, wurde eine Röntgenstrukturanalyse, für deren schnelle und zuverlässige Anfertigung Herrn Dr. Ernst Oeser an dieser Stelle noch einmal aufs herzlichste gedankt sei, zur Aufklärung der Struktur unternommen.

Abbildung 8 PMR-Spektrum von 238c

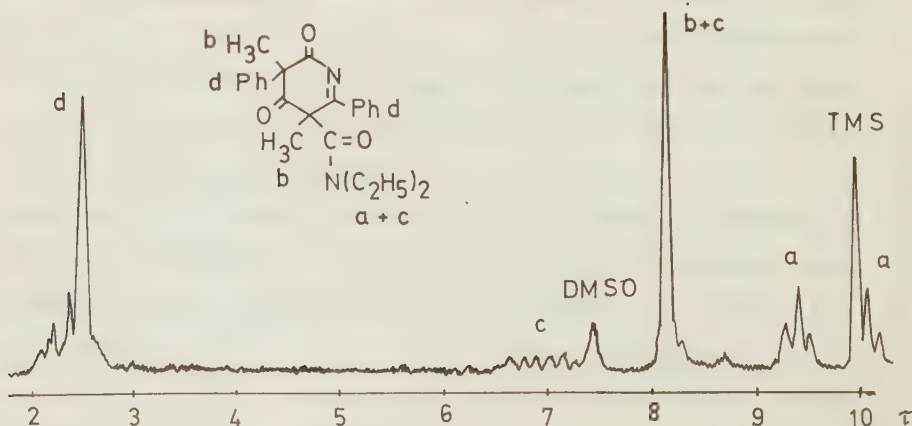
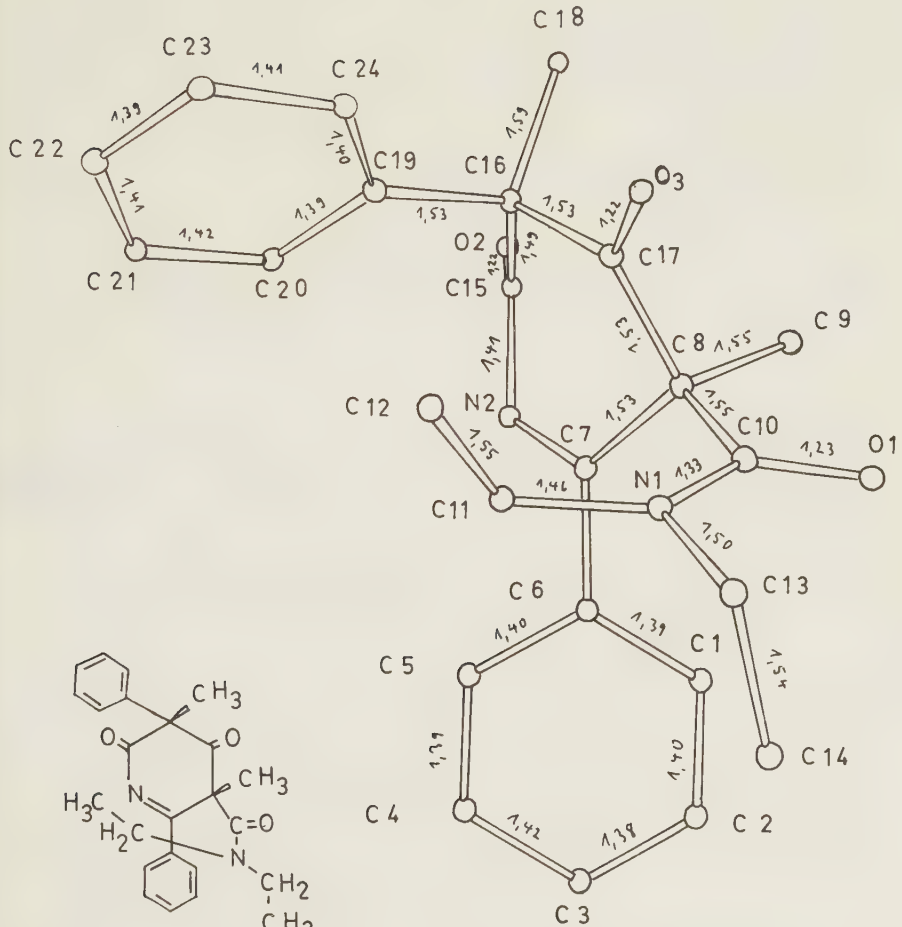


Abbildung 9

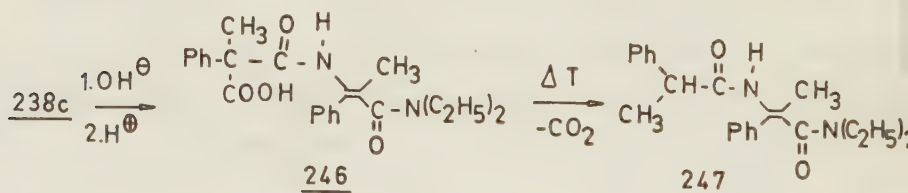
Struktur von 238c

R=13,3% (Nach Abschluß der isotropen Verfeinerung)



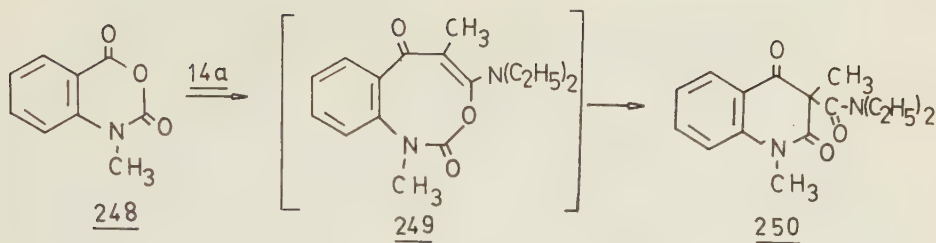
Wie die Röntgenstrukturanalyse zeigt, trifft für das Addukt aus dem Oxazindion 231c und 1-Diäthylamino-propin 14a die Formulierung als Tetrahydro-pyridindion 238c zu. Das Enollacton-System des als Zwischenstufe anzunehmenden Achtrings 237 (vgl. Schema 23) unterliegt also der schon von anderen Beispielen (vgl. Kap. III) her bekannten intramolekularen Umacylierung. Eine überzeugende Erklärung dafür, daß nur das Isomere gefunden wurde, bei dem sich beide Ring-Methylgruppen auf derselben Seite befinden, kann nicht gegeben werden. Die ungewöhnlich hohe Lage der Signale der Protonen einer der beiden N-Äthylgruppen im PMR-Spektrum (vgl. Abb. 8) läßt sich durch die Abschirmung vor allem durch den Phenylkern an C₁₆ erklären.

Die alkalische Hydrolyse von 238c führt zur Carbonsäure 246, die oberhalb des Schmelzpunkts unter Decarboxylierung in 247 übergeht:



3. Umsetzung von N-Methyl-isatosäureanhydrid mit 1-Diäthylamino-propin

Auch N-Methyl-isatosäureanhydrid 248 ist einer Umsetzung mit dem Inamin 14a zugänglich. Allerdings ist zur Vervollständigung der Reaktion mehrstündiges Erhitzen der Komponenten in Toluol erforderlich. In guter Ausbeute entsteht das Chinolindion 250 in Analogie zur Reaktion von Dicarbonsäure-Anhydriden mit Inaminen (vgl. Kap. III.2). Als Vorstufe der Bildung von 250 ist der Achtring 249 anzunehmen:

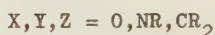
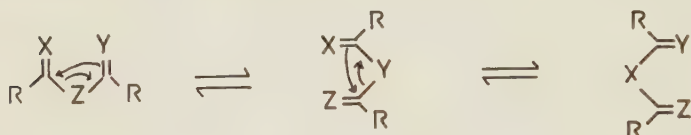


Die energische Hydrolyse von 250 liefert N-Methyl-anthranilsäure.

V. Zur Umlagerung der Sieben- und Achtringcycloaddukte

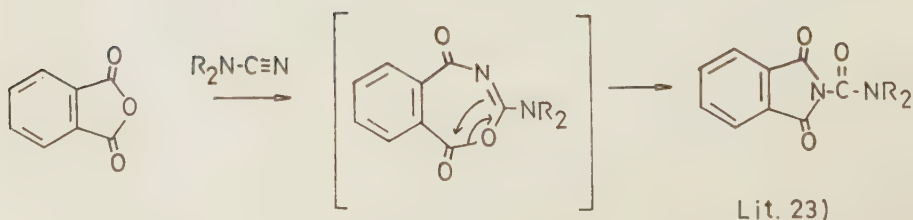
Die in Kapitel III und IV beschriebenen intramolekularen Umlagerungen (1.3-Verschiebungen)-z.B. 166 $\rightarrow$ 168, 179 $\rightarrow$ 180 oder 237 $\rightarrow$ 238 - sollen an dieser Stelle noch einmal im Zusammenhang mit ähnlichen Reaktionen betrachtet werden. Allgemein gilt das folgende Schema 24:

Schema 24

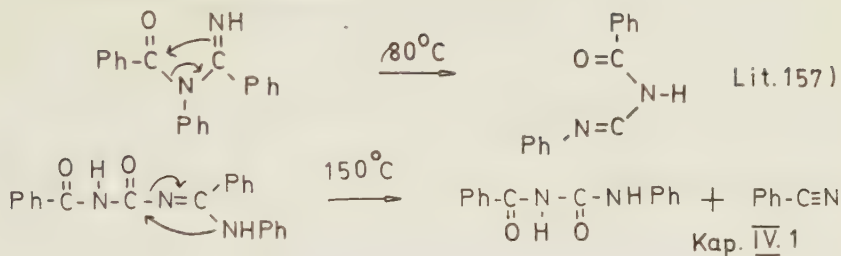


In der Literatur sind einige Reaktionen zu finden, die sich in dieses Schema einordnen lassen:

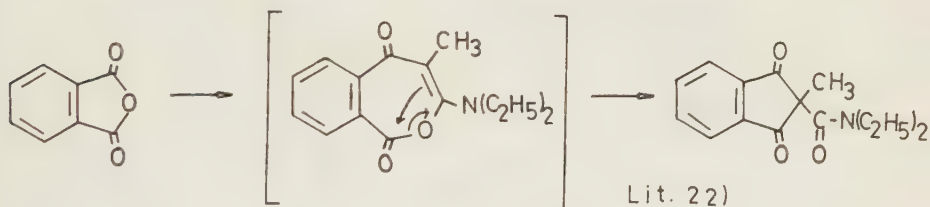
1) Isoimid-Umlagerungen



2) Acylamidin-Umlagerungen

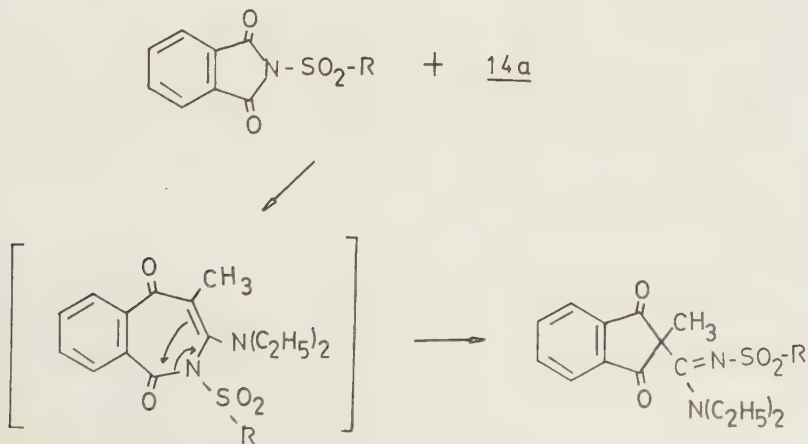


3) Enolester-Umlagerung



Im Rahmen dieser Arbeit wurden darüber hinaus folgende ähnliche Umlagerungen beobachtet:

4) N-Acyl-enamin-Umlagerung (Kap. III.4)

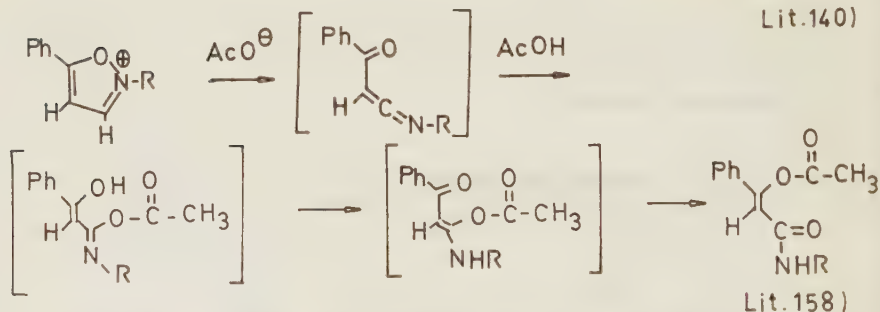
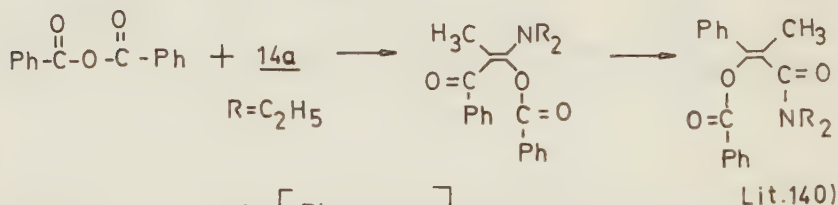


5) O-Vinyl-enoläther-Umlagerung (Kap. III.3)



An dieser Stelle sollen auch die verwandten 1.5-Verschiebungen n nicht unerwähnt bleiben:

6) Enolester-Umlagerungen

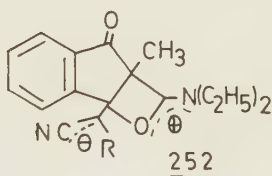
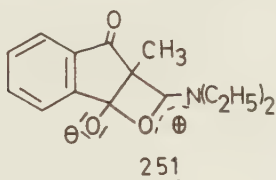


Die einfachen Enolester-Umlagerungen sind thermisch nur sehr schwer auszulösen und verlaufen wahrscheinlich über einen radikalischen Mechanismus 159):



Im Gegensatz dazu finden die unter 3) und 5) beschriebenen Enol-ester- bzw. Vinyl-enoläther-Umlagerungen schon unter sehr milden Bedingungen statt.

Wenn auch über den Mechanismus der 1.3-Verschiebungen nichts bekannt ist, so legt doch beispielsweise der beobachtete Substituenteneffekt bei Reaktion 5) (vgl. Kap. III.3) die Annahme polarer Übergangszustände (z.B. 251 oder 252) bei derartigen 1.3-Verschiebungen nahe:



Bemerkenswert ist auch, daß die Umlagerungen der cyclischen Verbindungen (Beispiele 1) , 3) und 5)) so leicht ablaufen, obwohl auf dem Weg zum Übergangszustand eine beträchtliche Verzerrung des Ringes eintreten muß (die π -Systeme der beiden Reaktionszentren können erst nach einer Verdrillung um jeweils 90° miteinander in eine bindende Wechselwirkung treten).

C. Experimenteller Teil

Verwendete Geräte:

Kernresonanzspektrometer A 60 (Hersteller Varian)

IR-Spektralphotometer Modell 125, (Hersteller Perkin-Elmer, Überlingen)

Leitz IR-Spektrometer Modell III (Hersteller E. Leitz, Wetzlar)

Dampfdruckosmometer Modell 301 A (Hersteller Mechrolab)

Selbstregistrierendes UV-Spektrometer Modell RPQ 20 C

(Hersteller C. Zeiß)

Massenspektrometer MS 902 der Firma AEI

Für säulenchromatographische Trennungen wurde "Kieselgel 0.05-0.2 mm für die Säulenchromatographie" der Firma Merck, für die präparative Schichtchromatographie "Kieselgel PF₂₅₄" ebenfalls von der Fa. E. Merck verwendet.

Die Reinigung der Lösungsmittel erfolgte nach den üblichen Standardvorschriften ¹⁵⁶⁾.

Die Schmelzpunkte wurden in der Kapillare bestimmt und sind nicht korrigiert.

Alle angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf umkristallisierte bzw. destillierte reine Verbindungen.

Versuchsbeschreibung

1) 2-p-Nitrophenyl- Δ^2 -oxazolin (13a)

a) Mit äquimolekularen Mengen von 1-Diäthylamino-propin 14a:

Zu 940 mg (4,9 mMol) 1-p-Nitrobenzoyl-aziridin 12a in 10 ml absolutem Methylenchlorid wurden 544 mg (4,9 mMol) 14a schnell zugetropft. Aus der tiefroten Lösung setzten sich innerhalb von 48 Stdn. gelbe Kristalle ab. Ausbeute: 820 mg (87%)

Schmelzpunkt: 179-180°C Literatur: 180-181°C ²⁸⁾

b) Mit katalytischen Mengen von 14a:

Analog Versuch 1a) mit 350 mg (1,8 mMol) 12a und 20 mg (0,18 mMol) 14a. Ausbeute: 250 mg (72%)

c) Mit Triäthylamin:

Analog Versuch 1a) mit 410 mg 12a und 30 mg Triäthylamin.

Ausbeute: 250 mg (61%)

2) 1.4-Bis-p-toluolsulfonyl-piperazin

Eine Mischung aus 1,32 g (6,7 mMol) N-Tosyl-aziridin und 740 mg (6,7 mMol) 1-Diäthylamino-propin 14a in 10 ml absolutem Methylenchlorid erstarrte innerhalb von 48 Stdn. zu einem farblosen Kristallbrei. Nach Auswaschen mit Essigester isolierte man 1,18 g (90%) farblose Nadeln mit Schmp. 294°C. Mischschmp. mit 1.4-Bis-p-toluolsulfonyl-piperazin ³⁰⁾: 293-294°C

3) 2-Diäthylamino-3-methyl-1-äthoxycarbonyl- Δ^2 -pyrrolin (15b)

3,12 g (27 mMol) N-Äthoxycarbonyl-aziridin 12b und 3,10 g (28 mMol) 1-Diäthylamino-propin 14a wurden im geschlossenen Kölbchen unter Stickstoff 72 Stdn. auf 130-150 °C erhitzt. Anschließend destillier-

te man unmittelbar aus dem Reaktionskölbchen im Vakuum. Hauptfraktion bei $73-75^{\circ}\text{C}/10^{-2}$ Torr. Viskoses, gelbliches Öl.

Ausbeute: 5,15 g (83%)

$\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$	Ber.	C 63,72	H 9,73	N 12,39
(226,3)	Gef.	C 63,44	H 9,92	N 12,85

MG (osmometrisch in Aceton) 232

4) Hydrolyse von 15b:

1g (4 mMol) 15b wurden 24 Stdn. mit 10 ml konz. Salzsäure/Methanol 1:1 gekocht. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum kristallisierte der ölige Rückstand bei Anreiben mit Essigester/Petroläther. Aus Essigester/Äthanol umkristallisiert. Farblose, fettige Blättchen mit Schmp. 215°C .

Ausbeute: 320 mg (73%) Diäthylamin-hydrochlorid (Mischschmp.)

Aus dem Filtrat kristallisierte nach längerem Stehen 3-Methylpyrrolidon-(2) aus. Ausbeute: 210 mg (48%). Farblose Kristalle mit Schmp. $46-49^{\circ}\text{C}$. Literatur: 50°C ³¹⁾

5) 2-Diäthylamino-3-methyl-1-dimethylcarbamoyl- Δ^2 -pyrrolin (15c)

3,15 g (28 mMol) N-Dimethylcarbamoyl-aziridin 12c und 3,15 g (28 mMol) 1-Diäthylamino-propin 14a wurden unter Stickstoff 90 Stdn. im Bombenrohr auf 150°C erhitzt. Die Vakuumdestillation lieferte eine Hauptfraktion bei $108-112^{\circ}\text{C}/12$ Torr.

Ausbeute: 1,4 g (22%). Schwach gelbes Öl.

$\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}$	Ber.	C 63,95	H 10,31	N 18,65
(225,4)	Gef.	C 63,32	H 10,29	N 18,35

6) 2.2-Dimethyl-1-methoxycarbonyl-aziridin (16b)

Zur Lösung von 37g (0,52 Mol) 2.2-Dimethyl-aziridin und 54,5 g (0,54 Mol) Triäthylamin in 200 ml absolutem Benzol wurde unter Rühren und Eiskühlung eine Lösung von 51 g (0,5 Mol) Chlorameisensäure-methylester in 80 ml absolutem Benzol gegeben. Nach Beendigung der Reaktion wurde vom ausgefallenen Triäthylamin-hydrochlorid abfiltriert und das Filtrat unter vermindertem Druck destilliert. Ausbeute: 63 g (76%). Wasserklare Flüssigkeit mit Sdp. 68-69°C/25 Torr.

7) 2-Phenyl-1-methoxycarbonyl-aziridin (16c)

Analog Versuch 6) aus 4,6 g (38,7 mMol) 2-Phenyl-aziridin, 4,3 g (42,5 mMol) Triäthylamin und 4,02 g (42,5 mMol) Chlorameisensäure-methylester.

Ausbeute: 4,4 g (65%). Wasserklare Flüssigkeit mit Sdp. 130-135°C/
13 Torr

$C_{10}H_{11}NO_2$
(177,2)

Ber. C 67,78 H 6,26 N 7,91

Gef. C 67,71 H 6,47 N 7,76

PMR: D 7,77 (1H) J= 3,8 Hz; D 7,33 (1H) J=6 Hz ; Q 6,54 (1H) J=3,8
u. 6 Hz; S 6,29 (3H); S 2,89 (5H)

8) trans-2.3-Dimethyl-1-methoxycarbonyl-aziridin (16d)

Analog Versuch 6) aus 14,5 g (20,4 mMol) trans-2.3-Dimethyl-aziridin, 22,8 g (22,6 mMol) Triäthylamin und 21,4 g (22,6 mMol) Chlorameisensäure-methylester.

Ausbeute: 14,7 g (56%). Wasserklare Flüssigkeit vom Sdp. 69-70°C/
27 Torr

$C_6H_{11}NO_2$
(129,2)

Ber. C 55,80 H 8,60 N 10,85

Gef. C 55,55 H 8,61 N 10,69

PMR: D 8,74 (6H) J=4,8 Hz; M 7,79 (2H) J=4,8 u. 2,6 Hz; S 6,30 (3H)

9) Umsetzung von trans-2.3-Dimethyl-1-methoxycarbonyl-aziridin (16d) mit 1-Diäthylamino-propin (14a)

2,0 g (15,5 mMol) 16d und 1,72 g (15,5 mMol) 14a wurden unter Stickstoff im Bombenrohr 17 Stdn. auf 175°C erhitzt. Hochvakuumdestillation lieferte zwei Fraktionen:

1. Fraktion: 43-50°C/10⁻³ Torr. Ausbeute: 510 mg

2. Fraktion: 80-85°C/10⁻³ Torr. Ausbeute: 2,0 g

Ein Vergleich der 1. Fraktion mit einer thermisch gleichartig behandelten Probe von 16d zeigte Identität (IR-Spektrum)=Pyrolyseprodukt.

2. Fraktion: MG (massenspektroskopisch) 240

10) Umsetzung von 2.2-Dimethyl-1-methoxycarbonyl-aziridin (16b) mit 1-Diäthylamino-propin (14a)

4,0 g (31 mMol) 16b und 3,46 g (31,2 mMol) 14a wurden 72 Stdn. im Bombenrohr unter Stickstoff auf 150-160°C erhitzt. Anschließend Vakuumdestillation lieferte zwei Fraktionen:

1. Fraktion: 88-100°C/12 Torr. Ausbeute: 1,3 g farblose Flüssigkeit.

Ein IR-spektroskopischer Vergleich mit dem Pyrolyseprodukt 19 zeigte Identität.

2. Fraktion: 126-130°C/12 Torr. Ausbeute: 4,3 g gelbliches Öl.

11) 2-Diäthylamino-3-methyl-4-phenyl-1-methoxycarbonyl-Δ²-pyrrolin (21a) und 2-Diäthylamino-3-methyl-5-phenyl-1-methoxycarbonyl-Δ²-pyrrolin (21b)

5,0 g (28,2 mMol) des Aziridins 16c und 3,14 g (28,2 mMol) 1-Diäthylamino-propin 14a wurden 35 Stdn. auf 170°C im Bombenrohr erhitzt.

Destillation der Reaktionsmischung lieferte eine schwach gelbe Hauptfraktion.

Ausbeute: 6,5 g (80%). Sdp.: 115-118°C/10⁻² Torr.

$C_{17}H_{24}N_2O_2$
(288,4)

Ber. C 70,78 H 8,40 N 9,71
Gef. C 70,38 H 8,40 N 9,49

MG (massenspektroskopisch) 288

IR (Film): 1710, 1680, 1630 cm^{-1}

12) 3-Diäthylamino-2-methyl-4.4-diäthyl-2-cyclobuten-1-on (25)

5 g (31,75 mMol) Diäthylmalonsäure und 4,375 ml (31,75 mMol) Trifluoressigsäureanhydrid wurden nach Literaturvorschrift ³⁶⁾ umgesetzt. Zur Lösung des Diäthylmalonsäureanhydrids in 150 ml Petroläther/Äther wurden bei 5-10°C 3,52 g (31,75 mMol) 1-Diäthylaminopropin 14a zugegeben. Nach Beendigung der unter schwacher Wärmeentwicklung verlaufenden Reaktion wurde im Vakuum destilliert.

Hauptfraktion: 165°C/11 Torr. Ausbeute: 3,6 g (55%) gelbliches Öl.

$C_{13}H_{23}NO$
(209,4)

Ber. C 74,64 H 11,00 N 6,70
Gef. C 73,19 H 10,85 N 6,97

MG (massenspektroskopisch) 209

IR (Film): 2960, 2930, 2865, 1738, 1630, 1580 cm^{-1}

a) 25 aus Diäthylmalonsäure und 2 Äquivalenten 1-Diäthylaminopropin (14a)

Zur Suspension von 3,1 g (19,5 mMol) Diäthylmalonsäure in 15 ml absolutem Benzol wurden unter Rühren und Eiskühlung bei 5°C 2,14 g (19,5 mMol) 14a sehr langsam zugetropft. Nach Beendigung des Zutropfens war klare Lösung eingetreten. Nach Aufnahme des IR-Spektrums (vgl. Abb. 1) wurden weitere 2,14 g (19,5 mMol) 14a zugegeben. Die rötliche Reaktionsmischung wurde dann im Vakuum destilliert.

1. Fraktion: 40-50°C/10⁻² Torr. Ausbeute: 2,27 g (91%) Propionsäurediäthylamid (Vergleich mit authentischem Material).

2. Fraktion: 130-135°C/10⁻² Torr. Ausbeute: 1,64 g (40%). Identisch

mit aus Versuch 12) gewonnenem 25.

13) 2-Dimethylamino-6-methyl-4H-pyran-on-(4) (42a)

a) aus 1-Dimethylamino-1-methylmercapto-äthylen 40a

Zur Lösung von 2,0 g (15 mMol) 40a in 20 ml absolutem Benzol wurden unter Rühren bei 10-20°C 1,28 g (15 mMol) Diketen in 20 ml absolutem Benzol sehr langsam zugetropft. Im Verlauf der Reaktion machte sich deutlicher Methylmercaptan-Geruch bemerkbar. Nach 2 Tagen Stehen und langsamem Abdampfen in einer Kristallisierschale entstand ein dunkler Kristallbrei, der durch Abpressen auf Ton von anhaftendem Öl befreit wurde.

Rohausbeute: 1,53 g. Nach Sublimation im Hochvakuum/10⁻² Torr bei 100-120°C und Umkristallisieren aus Tetrachlorkohlenstoff farblose, hygroskopische Nadeln.

Ausbeute: 1,15 g (50,5%). Schmp. 105-107°C.

$C_8H_{11}NO_2$	Ber.	C 62,74	H 7,19	N 9,15
(153,2)	Gef.	C 62,90	H 7,51	N 8,92

MG (osmometrisch in Aceton) 159

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 2

b) aus 1-Dimethylamino-1-äthylmercapto-äthylen 40b

Analog Versuch 13a) aus 2,4 g (18 mMol) 40b und 1,51 g (18 mMol) Diketen.

Ausbeute: 1,05 g (38%).

c) aus 1-Dimethylamino-1-methoxy-äthylen 41

Analog Versuch 13a) aus 2,2 g (21,8 mMol) 41 und 1,83 g (21,8 mMol) Diketen.

Ausbeute: 390 mg (11,5%).

14) 2-Pyrrolidino-6-methyl-4H-pyran-on-(4) (42b)

Analog Versuch 13a) aus 2,19 g (15 mMol) 1-Pyrrolidino-1-methylmercapto-äthylen 40c und 1,5 g (18 mMol) Diketen.

Rohausbeute: 1,57 g

Nach Sublimation im Hochvakuum/ 10^{-2} Torr bei 120-130°C und Umkristallisieren aus Tetrachlorkohlenstoff farblose, zu Büscheln verwachsene Nadeln mit Schmp. 146-147°C.

Ausbeute: 1,32 g (48%)

$C_{10}H_{13}NO_2$	Ber.	C 67,04	H 7,26	N 7,82
(179,2)	Gef.	C 66,33	H 7,52	N 7,79

MG (massenspektroskopisch) 179

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 2

15) 2-Pyrrolidino-4-hydroxy-6-methyl-pyrylium-perchlorat (44)

Zu 250 mg (1,4 mMol) 42b in 3 ml absolutem Acetonitril wurde langsam eine Mischung aus 2 Teilen Acetanhydrid und 1 Teil 70 proz. Perchlorsäure gegeben. Aus der Lösung fällte man anschließend durch Zugabe von 10 ml Äther winzige, farblose Kuben.

Ausbeute: 350 mg (90%). Schmp. 158°C aus Methylenchlorid/Petroläther.

$C_{10}H_{14}ClNO_6$	Ber.	C 42,95	H 4,94	N 5,01
(279,6)	Gef.	C 43,00	H 5,07	N 5,10

IR (KBr): 3400-2800 (breit), 1670, 1600, 1565 cm^{-1}

16) 2-Diäthylamino-3.6-dimethyl-4H-pyran-on-(4) (45)

Zur Lösung von 3,33 g (30 mMol) 1-Diäthylamino-propin 14a in 20 ml absolutem Benzol wurde bei 0-5°C eine Lösung von 2,5 g (30 mMol) Diketen in 20 ml absolutem Benzol gegeben. Nach Beendigung der Umsetzung verjagte man das Lösungsmittel am Vakuum und destillierte den rötlichen Rückstand.

Hauptfraktion: 165°C/12 Torr. Ausbeute: 3,2 g (55%), schwach gelbes Öl.

$C_{11}H_{17}NO_2$	Ber.	C 67,66	H 8,79	N 7,18
(195,3)	Gef.	C 67,84	H 8,76	N 7,23

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 3

17) 2-Diäthylamino-4-hydroxy-3.6-dimethyl-pyrylium-perchlorat (46)

Analog Versuch 15) aus 390 mg (2 mMol) 45 und 2ml Acetanhydrid/70 proz. Perchlorsäure 2:1.

Ausbeute: 510 mg (86,5%). Farblose Kuben (aus Methylenchlorid/Äther) mit Schmp. 159-160°C.

$C_{11}H_{18}ClNO_6$	Ber.	C 44,68	H 6,15	N 4,74
(295,7)	Gef.	C 44,88	H 6,36	N 4,54

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 3

18) 2-Diäthylamino-3.5.5-trimethyl-6-isopropyliden-4H-5.6-dihydro-pyran-on-(4) (48)

Beim langsamen Hochheizen einer Mischung aus 3,2 g (23 mMol) 47 und 2,52 g (23 mMol) 1-Diäthylamino-propin 14a trat bei 80-90°C unter Aufsieden plötzliche Reaktion ein. Nach Beendigung der Reaktion wurde der Inhalt des Kölbchens im Vakuum destilliert.

Ausbeute: 4,56 g (80%). Hellgelbes Öl vom Sdp. 105-110°C/10⁻² Torr.

$C_{15}H_{25}NO_2$	Ber.	C 71,71	H 9,96	N 5,58
(251,4)	Gef.	C 71,21	H 9,84	N 5,76

MG (osmometrisch in Benzol) 246

UV (CHCl₃): $\lambda_{\max}$ 309 nm (ϵ = 22 200)

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 3

19) 2-Dimethylamino-6-methyl-4H-1.3-oxazin-on-(4) (53a)

Eine Mischung aus 2,26 g (32 mMol) Dimethyl-cyanamid und 2,72 g (32 mMol) Diketen wurde eine Std. auf 120-130°C erhitzt. Nach dem Abkühlen erstarrte die dunkle Mischung zu einem Kristallbrei, der durch Abpressen auf Ton von anhaftendem Öl befreit wurde. Weitere Reinigung durch Hochvakuumsublimation (10^{-2} Torr) bei 180°C und Umkristallisieren aus Benzol/Petroläther.

Ausbeute: 1,75 g (35%). Farblose lange Nadeln mit Schmp. 145-147°C.

$C_7H_{10}N_2O_2$	Ber.	C 54,59	H 6,55	N 18,19
(154,2)	Gef.	C 54,87	H 6,60	N 18,05

MG (osmometrisch in Aceton) 154

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 4

20) 2-Dimethylamino-4-methoxy-6-methyl-1.3-oxazinium-tetrafluoroborat (54)

270 mg (1,75 mMol) 53a und 260 mg (1,75 mMol) Trimethyloxonium-tetrafluoroborat wurden miteinander in 10 ml absolutem Methylenchlorid gerührt bis klare Lösung erfolgt war. Nach Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum wurde das Rohprodukt aus Methylenchlorid/Tetra-chlorkohlenstoff umkristallisiert.

Ausbeute: 440 mg (98%). Kleine farblose Kuben mit Schmp. 154-155°C.

$C_8H_{13}BF_4N_2O_2$	Ber.	C 37,50	H 5,08	N 10,94
(256,0)	Gef.	C 37,19	H 5,23	N 10,71

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 4

21) 2-Diäthylamino-6-methyl-4H-1.3-oxazin-on-(4) (53b)

Analog Versuch 19) aus 1,5 g (15 mMol) Diäthyl-cyanamid und 1,3 g (15,5 mMol) Diketen. Kristallisation erst nach Reinigung über eine Säule (3x40cm, Kieselgel, Laufmittel Benzol). Weiterbehandlung analog Versuch 19).

Ausbeute: 1,15 g (42%). Farblose, glänzende Blättchen (Benzol/Petroläther) mit Schmp. 83-85°C.

$C_9H_{14}N_2O_2$	Ber.	C 59,39	H 7,75	N 15,39
(182,2)	Gef.	C 59,69	H 7,62	N 15,12

MG (osmometrisch in Aceton) 185

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 4

22) 2-Diisopropylamino-6-methyl-4H-1.3-oxazin-on-(4) (53c)

Analog Versuch 19) aus 2,25 g (18 mMol) Diisopropyl-cyanamid und 1,5 g (17,5 mMol) Diketen. Sublimation bei 130-160°C/10⁻² Torr.
Ausbeute: 810 mg (22%). Farblose Prismen (Tetrachlorkohlenstoff) mit Schmp. 164-165°C.

$C_{11}H_{18}N_2O_2$	Ber.	C 62,86	H 8,57	N 13,33
(210,3)	Gef.	C 63,13	H 8,51	N 12,92

MG (osmometrisch in Benzol) 217

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 4

23) 2-Piperidino-6-methyl-4H-1.3-oxazin-on-(4) (53d)

Analog Versuch 19) aus 3,3 g (30 mMol) N-Cyan-piperidin und 2,52g (30 mMol) Diketen. Abpressen auf Ton und zweimaliges Umkristallisieren aus Benzol unter Zusatz von Al₂O₃ lieferte analysenreines Produkt.

Ausbeute: 1,8 g (31%). Farblose Nadeln vom Schmp. 149°C.

$C_{10}H_{14}N_2O_2$	Ber.	C 61,86	H 7,22	N 14,43
(194,2)	Gef.	C 61,96	H 7,21	N 14,01

24) 6-Diäthylamino-5-methyl-1.3.3-triphenyl-1.2.3.4-tetrahydro-pyridin-dion-(2.4) (67a)

660 mg (2,1 mMol) Malonimid 62a und 232 mg (2,1 mMol) 1-Diäthylamino-propin 14a wurden unter Stickstoff drei Stdn. in absolutem Aceto-

nitril unter Rückfluß gekocht. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum kristallisierte man den Rückstand aus Methanol um. Ausbeute: 710 mg (80%). Gelbliche Prismen mit Schmp. 118-120°C.

$C_{28}H_{28}N_2O_2$	Ber.	C 79,24	H 6,60	N 6,60
(424,6)	Gef.	C 79,03	H 6,59	N 6,70

MG (osmometrisch in Aceton) 427

UV (CHCl₃): $\lambda_{\max}$ 356 nm ($\epsilon=8850$)

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 5

25) 1-Benzolsulfonyl-3.3-diphenyl-azetidin-dion-(2.4) (71a)

Eine Mischung aus 9,7 g (50 mMol) Diphenylketen und 9,15 g (50 mMol) Benzolsulfonylisocyanat wurde unter Stickstoff und Feuchtigkeitsausschluß solange erhitzt, bis die orange Kettenfarbe nahezu verschwunden war. Nach Anreiben mit Essigester/Petroläther farblose Kristalle. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Benzol/Petroläther gefiederte Stäbchen mit Schmp. 128-130°C.

Ausbeute: 15,3 g (81,5%)

$C_{21}H_{15}NO_4S$	Ber.	C 66,84	H 3,98	N 3,71
(377,4)	Gef.	C 66,98	H 4,04	N 3,88

IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1762 cm⁻¹

26) 1-p-Toluolsulfonyl-3.3-diphenyl-azetidin-dion-(2.4) (71b)

Analog Versuch 25) aus 8,6 g (43,5 mMol) p-Toluolsulfonyl-isocyanat und 8,6 g (44 mMol) Diphenylketen bei 100°C.

Ausbeute: 14,2 g (83,5%). Farblose Prismen (aus Benzol/Petroläther) mit Schmp. 134-136°C.

$C_{22}H_{17}NO_4S$	Ber.	C 67,52	H 4,35	N 3,58
(391,4)	Gef.	C 67,75	H 4,41	N 3,66

MG (osmometrisch in Benzol) 403

IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1760 cm^{-1}

27) 1-p-Toluolsulfonyl-3-methyl-3-phenyl-azetidin-dion-(2.4) (71c)

Analog Versuch 25) aus 6,6 g (50 mMol) Methyl-phenyl-keten und 9,8g (50 mMol) p-Toluolsulfonylisocyanat bei 60°C.

Ausbeute: 12,2 g (74%). Derbe Spieße (Äther/Petroläther) mit Schmp. 108-110°C.

$C_{17}H_{15}NO_4S$

Ber. C 62,01 H 4,56 N 4,26

(329,4)

Gef. C 62,04 H 4,53 N 4,29

MG (osmometrisch in Benzol) 331

IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1760 cm^{-1}

PMR ($CDCl_3$): S 8,30 (3H); S 7,53 (3H); M 2,63 (7H); D 2,0 (2H).

28) 6-Diäthylamino-1-p-toluolsulfonyl-3-methyl-3.5-diphenyl-1.2.3.4-tetrahydro-pyridin-dion-(2.4) (72a)

Zu einer Lösung von 850 mg (2,58 mMol) Malonimid 71c in 20 ml absolutem Äther wurden 390 mg (2,68 mMol) Dimethylamino-phenyl-acetylen 14b zugetropft. Unter Gelbfärbung der Lösung fand eine exotherme Reaktion statt. Nach Beendigung der Umsetzung wurde der Niederschlag abgesaugt und aus Essigester/Petroläther umkristallisiert.

Ausbeute: 910 mg (74,5%). Orange Kuben mit Schmp. 172°C (Zers.)

$C_{27}H_{26}N_2O_4S$

Ber. C 68,33 H 5,53 N 5,90 S 6,76

(474,6)

Gef. C 68,02 H 5,41 N 6,28 S 6,82

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 5

29) 6-Dimethylamino-1-p-toluolsulfonyl-3,3,5-triphenyl-1.2.3.4-tetrahydro-pyridin-dion-(2.4) (72b)

Analog Versuch 28) aus 800 mg (2 mMol) Malonimid 71b und 300 mg (2,1 mMol) Inamin 14b in 10 ml absolutem Methylenchlorid.

Ausbeute: 450 mg (41%). Zitronengelbe Kristalle (Essigester/Chloroform) mit Schmp. 205°C (Zers.)

$C_{32}H_{28}N_2O_4S$	Ber.	C 71,64	H 5,22	N 5,22
(536,6)	Gef.	C 71,56	H 5,20	N 5,33

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 5

30) 6-Diäthylamino-1-p-toluolsulfonyl-5-methyl-3,3-diphenyl-1.2.3.4-tetrahydro-pyridin-dion-(2.4) (72c)

Analog Versuch 28) aus 1,3 g (3,3 mMol) Malonimid 71b und 370 mg (3,3 mMol) Inamin 14a in absolutem Acetonitril.

Ausbeute: 1,02 g (61%). Gelbe Prismen (Essigester) mit Schmp. 156-158°C (Zers.).

$C_{29}H_{30}N_2O_4S$	Ber.	C 69,32	H 5,98	N 5,58
(502,6)	Gef.	C 69,37	H 6,17	N 5,50

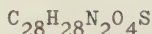
MG (osmometrisch in Aceton) 508

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 5

31) 6-Diäthylamino-1-benzolsulfonyl-5-methyl-3,3-diphenyl-1.2.3.4-tetrahydro-pyridin-dion-(2.4) (72d)

Analog Versuch 28) aus 800 mg (2,1 mMol) 71a und 236 mg (2,1 mMol) Inamin 14a in absolutem Äther.

Ausbeute: 900 mg (87%). Leuchtend gelbe Prismen (Chloroform/Methanol) mit Schmp. 162°C (Zers.).



Ber. C 68,85 H 5,74 N 5,74 S 6,55

(488,6)

Gef. C 69,15 H 5,91 N 5,58 S 6,65

MG (massenspektroskopisch) 488

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 5

32) Hydrolyse von 72c:

790 mg (1,55 mMol) 72c wurden mit 2 g Kaliumhydroxid in 15 ml Methanol 15 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Niederschlag von Kaliumcarbonat. Nach Ansäuern fielen 410 mg farbloses Produkt aus. Schmp.

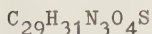
144-145°C. Mischschmp. mit Diphenylelessigsäure: 143-145°C

Einengen des Filtrats erbrachte 170 mg eines weiteren farblosen Produktes. Schmp. und Mischschmp. mit authentischem p-Toluol-sulfonamid: 134-136°C.

33) 2-Isopropylimino-1-p-toluolsulfonyl-3-isopropyl-5.5-diphenyl-perhydropyrimidin-dion-(4.6) (75a)

Eine Mischung aus 1,7 g (4,3 mMol) Malonimid 71b und 550 mg (4,4 mMol) Diisopropyl-carbodiimid 74a wurde 5 Stdn. in absolutem Acetonitril unter Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen kristallisierten große glänzende Kuben.

Ausbeute: 1,53g (68%). Kuben (Acetonitril) mit Schmp. 203-205°C.



Ber. C 67,31 H 6,00 N 8,12 S 6,19

(517,7)

Gef. C 67,44 H 6,03 N 7,94 S 6,30

34) 2-Isopropylimino-1-benzolsulfonyl-3-isopropyl-5.5-diphenyl-perhydropyrimidin-dion-(4.6) (75b)

Analog Versuch 33) aus 770 mg (2 mMol) Malonimid 71a und 290 mg (2,3 mMol) Diisopropyl-carbodiimid 74a.

Ausbeute: 910 mg (86%). Derbe farblose Prismen (Acetonitril) mit Schmp. 210–212°C.

$C_{28}H_{29}N_3O_4S$	Ber.	C 66,80	H 5,76	N 8,35
(503,6)	Gef.	C 66,65	H 5,72	N 8,18

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 7

35) 2-Cyclohexylimino-1-benzolsulfonyl-3-cyclohexyl-5.5-diphenyl-perhydropyrimidin-dion-(4.6) (75c)

Analog Versuch 33) aus 870 mg (2,3 mMol) Malonimid 71a und 420 mg (2,3 mMol) Dicyclohexyl-carbodiimid.

Ausbeute: 850 mg (66%). Farblose Kuben (Acetonitril) mit Schmp. 225°C.

$C_{34}H_{37}N_3O_4S$	Ber.	C 69,98	H 6,35	N 7,20
(583,8)	Gef.	C 70,28	H 6,08	N 7,10

MG (massenspektroskopisch) 583

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 7

36) 2-tert. Butylimino-1-p-toluolsulfonyl-3-methyl-5.5-diphenyl-perhydropyrimidin-dion-(4.6) (75d)

Analog Versuch 33) aus 1,42 g (3,6 mMol) Malonimid 71b und 405 mg (3,6 mMol) Methyl-tert. butyl-carbodiimid 74c nach 15 Stdn. in siedendem absolutem Benzol. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum kristallisierte der Rückstand mit Äther/Petroläther.

Ausbeute: 1,32 g (72%). Farblose Kristalle (Essigester/Petroläther) mit Schmp. 186–189°C.

$C_{28}H_{29}N_3O_4S$	Ber.	C 66,80	H 5,76	N 8,35	S 6,36
(503,6)	Gef.	C 66,42	H 5,88	N 7,88	S 6,19

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 7

37) 2-Isopropylimino-1-p-toluolsulfonyl-5-methyl-3-isopropyl-5-phenyl-perhydropyrimidin-dion-(4.6) (75e)

Analog Versuch 33) aus 1,42 g (4,3 mMol) Malonimid 71a und 520 mg (4,1 mMol) Diisopropyl-carbodiimid 74a nach 15 Stdn. in siedendem absolutem Benzol. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum trat spontane Kristallisation ein.

Ausbeute: 1,52 g (81%). Farblose Nadeln (Essigester/Petroläther) mit Schmp. 158-159°C.

$C_{24}H_{29}N_3O_4S$	Ber.	C 63,30	H 6,37	N 9,23
(455,6)	Gef.	C 63,11	H 6,37	N 9,31

MG (massenspektroskopisch) 455

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 7

38) 2-tert.Butyylimino-1-p-toluolsulfonyl-3.5-dimethyl-5-phenyl-perhydropyrimidin-dion-(4.6) (75f)

Analog Versuch 33) aus 1,52 g (4,6 mMol) Malonimid 71a und 530 mg (4,7 mMol) Methyl-tert.butyl-carbodiimid 74c nach 15 Stdn. in siedendem absolutem Benzol. Nach Entfernen des Lösungsmittels trat beim Anreiben mit Äther/Petroläther Kristallisation ein.

Ausbeute: 1,52 g (75%). Feine Nadeln (Petroläther) mit Schmp. 128-130°C.

$C_{23}H_{27}N_3O_4S$	Ber.	C 62,58	H 6,12	N 9,52	S 7,25
(441,6)	Gef.	C 63,00	H 6,15	N 9,32	S 7,17

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 7

39) Hydrolytischer Abbau von 75a:

a) 2-Isopropylamino-3-isopropyl-5.5-diphenyl-3.4.5.6-tetrahydro-pyrimidin-dion-(4.6) (77)

500 mg (0,97 mMol) 75a wurden in einer Mischung aus 10 ml Methanol und 2 ml konz. Salzsäure 0,5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Zu-

gabe von 10 ml Wasser fiel ein farbloses Produkt aus.

Ausbeute: 270 mg (77%). Feine glänzende Nadelchen (Benzol) mit Schmp. 198-200°C.

$C_{22}H_{25}N_3O_2$	Ber.	C 72,73	H 6,89	N 11,57
(363,5)	Gef.	C 72,92	H 6,61	N 11,31

MG (massenspektroskopisch) 363

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 8

b) 1.3-Diisopropyl-2-diphenylacetyl-guanidin (78)

350 mg (0,96 mMol) 77 wurden 2 Stdn. in 50 proz. Natronlauge gekocht. Die an der Oberfläche abgeschiedene ölige Schicht wurde in Äther aufgenommen und die ätherische Lösung mehrmals mit Wasser gewaschen. Nach Abdampfen des Äthers verblieb ein öliger Rückstand, der durch Anreiben mit Petroläther zur Kristallisation gebracht werden konnte. Ausbeute: 235 mg (72,5%). Farblose Kristalle (Äther/Petroläther) mit Schmp. 137-138°C.

$C_{21}H_{27}N_3O$	Ber.	C 74,73	H 8,08	N 12,45
(337,5)	Gef.	C 74,69	H 8,02	N 12,23

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 8

40) 8a-Methoxy-1-benzolsulfonyl-3.3-diphenyl-perhydro-pyrrolo-[1.2-a]-pyrimidin-dion-(2.4) (85a)

840 mg (2,2 mMol) Malonimid 71a und 230 mg (2,3 mMol) Pyrrolin 82 wurden in 15 ml absolutem Äther rasch vereinigt. Nach 3 Stdn. wurde das ausgefallene feinkristalline Produkt abgesaugt, gründlich mit Äther gewaschen und schließlich aus sehr viel Äther umkristallisiert. Zur Analyse wurde 3 Stdn. bei 80°C/10⁻² Torr getrocknet. Ausbeute: 890 mg (84,5%). Farblose Kristalle (Äther) mit Schmp. 166-168°C.

$C_{26}H_{24}N_2O_5S$	Ber.	C 65,52	H 5,09	N 5,88	S 6,73
(476,5)	Gef.	C 65,67	H 5,00	N 5,74	S 6,83

MG (osmometrisch in Aceton) 479

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 9

41) 8a-Methoxy-1-p-toluolsulfonyl-3.3-diphenyl-perhydro-pyrrolo-[1.2-a]-pyrimidin-dion-(2.4) (85b)

Analog Versuch 40) aus 1,18 g (3 mMol) Malonimid 71b und 300 mg (3 mMol) Pyrrolin 82. Das Produkt kristallisierte jedoch erst nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum.

Ausbeute: 1,52 g (81%). Farblose Kristalle (Äther) mit Schmp. 152-153°C

$C_{27}H_{26}N_2O_5S$	Ber.	C 66,10	H 5,35	N 5,71	S 6,54
(490,6)	Gef.	C 66,47	H 5,20	N 5,66	S 6,67

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 9

42) 8-Benzolsulfonyl-9a-methyl-6.6-diphenyl-perhydro-thiazolo-[3.2-a]-pyrimidin-dion-(5.7) (86)

Eine Mischung aus 1,53 g (4 mMol) Malonimid 71a und 415 mg (4,1 mMol) Thiazolin 83 wurde 12 Stdn. in 8 ml absolutem Benzol unter Rückfluß gekocht. Nach Entfernen des Lösungsmittels kristallisierte der ölige Rückstand beim Anreiben mit Essigester/Äther.

Ausbeute: 1,32 g (69%). Farblose Prismen mit Schmp. 160-162°C (Essigester/Petroläther). Zur Analyse wurde 4 Stdn. bei 60°C/10⁻² Torr getrocknet.

$C_{25}H_{22}N_2O_4S_2$	Ber.	C 62,74	H 4,64	N 5,86	S 13,40
(478,6)	Gef.	C 63,04	H 4,58	N 5,93	S 13,46

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 9

43) Methyl-phenyl-(N-methyl-N-trimethyl-thioimidinio-N'-p-toluol-sulfonyl)-malonamidat (89a)

Zur Lösung von 660 mg (2 mMol) Malonimid 71c in 10 ml absolutem Benzol wurde eine Lösung von 300 mg (2,3 mMol) Tetramethyl-isothioharnstoff 88 in 5 ml absolutem Benzol gegeben. Praktisch momentan bildete sich ein feinkristalliner Niederschlag. Nach 24 Stdn. Stehen saugte man den Niederschlag ab und trocknete sorgfältig im Hochvakuum.

Ausbeute: 780 mg (85%). Feinkristallines Pulver mit Schmp. 161°C (Zers.)

$C_{22}H_{27}N_3O_4S_2$	Ber.	C 57,24	H 5,91	N 9,11	S 13,89
(461,6)	Gef.	C 58,17	H 5,79	N 9,08	S 13,73

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 10

44) Methyl-phenyl-(N-methyl-N-tetramethylamidinio-N'-p-toluol-sulfonyl)-malonamidat (89b)

Analog Versuch 43) aus 730 mg (2,2 mMol) Malonimid 71c und 320 mg (2,5 mMol) Pentamethylguanidin 87a in 20 ml absolutem Äther. Das Produkt wurde im Hochvakuum bei 70°C getrocknet.

Ausbeute: 1,0 g (99%). Feinkristallines Pulver mit Schmp. 171-173°C.

Aus Wasser derbe gut ausgebildete Kristalle mit Schmp. 175°C (Zers.).

$C_{23}H_{30}N_4O_4S$	Ber.	C 60,23	H 6,61	N 12,22	S 6,99
(458,6)	Gef.	C 60,00	H 6,61	N 12,22	S 7,05

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 89

PMR-Spektren Abb. 4 und 5

45) Diphenyl-(N-methyl-N-tetramethylamidinio-N'-p-toluolsulfonyl)-malonamidat (89c)

Analog Versuch 43) aus 630 mg (1,6 mMol) Malonimid 71b und 250 mg (1,9 mMol) Pentamethylguanidin 87a in Äther. Das Produkt wurde sorgfältig bei 70°C/10⁻² Torr getrocknet.

Ausbeute: 820 mg (99%). Feinkristallines Pulver mit Schmp. 155-157°C (Zers.)

C ₂₈ H ₃₂ N ₄ O ₄ S	Ber.	C 64,59	H 6,21	N 10,76	S 6,16
(520,7)	Gef.	C 64,22	H 6,28	N 10,46	S 6,27

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 10

46) Diphenyl-(N-phenyl-N-tetramethylamidinio-N'-p-toluolsulfonyl)-malonamidat (89d)

Analog Versuch 43) aus 1,07 g (2,7 mMol) Malonimid 71b und 505 mg (2,7 mMol) Tetramethyl-phenyl-guanidin 87b in 15 ml absolutem Benzol. Das Produkt wurde sorgfältig bei 50°C im Hochvakuum getrocknet. Bei 90°C machte sich schon deutliche Zersetzung bemerkbar.

Ausbeute: 1,43 g (91%). Feinkristallines Pulver mit Schmp. 115°C (Zers.).

C ₃₃ H ₃₄ N ₄ O ₄ S	Ber.	C 68,01	H 5,89	N 9,62	S 5,50
(582,7)	Gef.	C 68,25	H 5,89	N 9,84	S 5,56

47) 8a-Dimethylamino-1.3-diphenyl-perhydro-cyclopenta[d]-pyrimidin-dion-(2.4) (115a)

Eine Suspension von 2,53 g (10,5 mMol) Diphenyl-uretdion in 10 ml absolutem Methylenchlorid wurde tropfenweise mit einer Lösung von 1,28 g (11,5 mMol) 1-Dimethylamino-cyclopenten versetzt. Nach Beendigung der Reaktion dampfte man die klare gelbliche Lösung im Vakuum ein und erhielt nach Anreiben mit Essigester ein farbloses kristallines Produkt in einer Rohausbeute von 3,03 g (82,5%). Nach

Umkristallisieren aus Methanol derbe Spieße mit Schmp. 143-145°C
(Zers.)

Ausbeute: 2,75 g (75%). Nach 6 Monaten Stehen war Schmp.-Depression
auf 130-138°C und starker Amin-Geruch festzustellen.

$C_{21}H_{23}N_3O_3$	Ber.	C 72,27	H 6,64	N 12,04
(349,5)	Gef.	C 72,50	H 6,64	N 11,98

MG (osmometrisch in Aceton) 345

UV (CHCl₃) $\lambda_{\max}$ 275 nm (ϵ =14 380)

PMR-Spektrum vgl. Tab. 12

IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1712, 1665 cm⁻¹

48) 8a-Pyrrolidino-1.3-diphenyl-perhydro-cyclopenta[d]-pyrimidin-
dion-(2.4) (115b)

Analog Versuch 47) aus 1,01 g (4,2 mMol) Diphenyluretdion und 590 mg
(4,3 mMol) 1-Pyrrolidin-p-cyclopenten.

Ausbeute: 1,25 g (78%). Derbe Spieße mit Schmp. 150-151°C (Zers.)
(Essigester)

$C_{23}H_{25}N_3O_2$	Ber.	C 73,60	H 6,67	N 11,20
(375,5)	Gef.	C 73,44	H 6,70	N 11,28

MG (massenspektroskopisch) 375

PMR (CDCl₃): M 8,11 (10H); M 7,04 (4H); M 6,67 (1H); S 2,63 (10H)
chem. Versch. in T

IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1700, 1665 cm⁻¹

49) 8a-Morpholino-1.3-diphenyl-perhydro-cyclopenta[d]-pyrimidin-
dion-(2.4) (115c)

Analog Versuch 47) aus 1,98 g (8,3 mMol) Diphenyl-uretdion und 1,28 g
(8,3 mMol) 1-Morpholino-cyclopenten.

Ausbeute: 2,01 g (62%). Farblose Kuben (Chloroform/Essigester) mit
Schmp. 180-182°C (Zers.).

$C_{23}H_{25}N_3O_3$ Ber. C 70,59 H 6,39 N 10,74
(391,5) Gef. C 70,64 H 6,33 N 10,65
PMR ($CDCl_3$): M 8,1 (6H); M 7,15 (4H); M 6,8 (1H); M 6,23 (4H);
M 2,7 (10H); chem. Versch. in τ

50) 8a-Pyrrolidino-1.3-di-p-tolyl-perhydro-cyclopenta[d]-
pyrimidin-dion-(2.4) (115d)

Analog Versuch 47) aus 1,5 g (5,6 mMol) Di-p-tolyl-uretdion und
775 mg (5,6 mMol) 1-Pyrrolidino-cyclopenten.

Ausbeute: 1,53 g (68%). Derbe Spieße (Essigester) mit Schmp. 168-
170°C (Zers.).

$C_{25}H_{29}N_3O_2$ Ber. C 74,44 H 7,19 N 10,42
(403,6) Gef. C 74,30 H 7,29 N 10,31
PMR ($CDCl_3$): M 8,1 (10H); S 7,65 (6H); M 7,1 (4H); M 6,8 (1H);
M 2,8 (8H); chem. Versch. in τ

51) 8a-Morpholino-1-p-chlorphenyl-3-p-tolyl-perhydro-cyclopenta[d]-
pyrimidin-dion-(2.4) (115e)

Analog Versuch 47) aus 870 mg (3,2 mMol) 1-p-Chlorphenyl-3-p-tolyl-
uretdion und 650 mg (4,2 mMol) 1-Morpholino-cyclopenten.

Ausbeute: 880 mg (63%). Farblose Spieße (Essigester/Chloroform) mit
Schmp. 204-206°C (Zers.).

$C_{24}H_{26}ClN_3O_3$ Ber. C 64,53 H 5,92 N 9,56
(439,9) Gef. C 64,48 H 5,76 N 9,40
PMR ($CDCl_3$): M 8,1 (6H); S 7,65 (3H); M 7,2 (4H); M 6,7 (1H);
M 6,23 (4H); M 2,75 (8H); chem. Versch. in τ

52) 8a-Pyrrolidino-1.3-di-p-chlorphenyl-perhydro-cyclopenta [d]-
pyrimidin-dion-(2.4) (115f)

Analog Versuch 47) aus 1,0 g (3,3 mMol) 1.3-Di-p-chlorphenyl-uret-
dion und 440 mg (3,3 mMol) 1-Pyrrolidino-cyclopenten.

Ausbeute: 1,11 g (76%). Farblose Blättchen mit Schmp. 136°C (Zers.)
(Essigester)

$C_{23}H_{23}Cl_2N_3O_2$
(444,5)

Ber. C 62,13 H 5,22 N 9,45

Gef. C 61,96 H 5,24 N 9,38

53) 8a-Pyrrolidino-1-p-chlorphenyl-3-p-tolyl-perhydro-cyclopenta [d]-
pyrimidin-dion-(2.4) (115g)

Analog Versuch 47) aus 1,0 g (3,5 mMol) 1-p-Chlorphenyl-3-p-tolyl-
uretdion und 470 mg (3,5 mMol) 1-Pyrrolidino-cyclopenten.

Ausbeute: 600 mg (42%). Farblose Kristalle (Methanol) mit Schmp.
146-147°C (Zers.).

$C_{24}H_{26}N_3O_2Cl$
(424,0)

Ber. C 67,82 H 6,20 N 9,93

Gef. C 67,50 H 6,22 N 10,17

54) 10a-Pyrrolidino-1.3-diphenyl-perhydro-chinazolin-dion-(2.4)
(115h)

Analog Versuch 47) aus 1,49 g (6,3 mMol) Diphenyl-uretdion und
945 mg (6,3 mMol) 1-Pyrrolidino-cyclohexen.

Ausbeute: 1,63 g (67%). Lange farblose Nadeln (Methanol) mit Schmp.
138°C (Zers.).

$C_{24}H_{27}N_3O_2$
(389,5)

Ber. C 74,10 H 7,00 N 10,80

Gef. C 73,93 H 7,02 N 11,17

MG (osmometrisch in Aceton) 379

PMR ($CDCl_3$): M 8,4 (8H); M 8,0 (4H); M 6,6-7,6 (5H); S 2,66 (10H)

55) 10a-Piperidino-1.3-diphenyl-perhydro-chinazolin-dion-(2.4) (115i)

Analog Versuch 47) aus 2,0 g (8,4 mMol) Diphenyl-uretdion und 1,39 g (8,4 mMol) 1-Piperidino-cyclohexen.

Ausbeute: 2,34 g (69%). Derbe farblose Spieße (Essigester) mit Schmp. 150-151°C (Zers.).

$C_{25}H_{29}N_3O_2$	Ber.	C 74,44	H 7,20	N 10,42
(403,6)	Gef.	C 74,12	H 7,01	N 10,30

MG (massenspektroskopisch) 403

UV ($CHCl_3$) λ_{max} 263 nm ($\epsilon=13\ 500$)

56) 1.3-Diphenyl-5H-1.2.3.4.6.7-hexahydro-cyclopenta[d]-pyrimidin-dion-(2.4) (116a)

980 mg (2,8 mMol) 115a wurden 2 Stdn. in 16 ml Wasser/Methanol 1:1 unter Zusatz von 2 ml 70 proz. Perchlorsäure unter Rückfluß gekocht. Nach Absaugen des ausgefallenen Produktes und Trocknen 850 mg Rohausbeute. Aus Chloroform/Essigester glänzende Plättchen mit Schmp. 218-219°C. Ausbeute: 800 mg (94%).

$C_{19}H_{16}N_2O_2$	Ber.	C 75,06	H 5,31	N 9,22
(304,4)	Gef.	C 74,85	H 5,48	N 9,03

MG (massenspektroskopisch) 304

PMR-Spektrum vgl. Tab. 13

Analog wurde 116a auch aus 115b erhalten. Ausbeute: 87%

57) 1.3-Di-p-tolyl-5H-1.2.3.4.6.7-hexahydro-cyclopenta[d]-pyrimidin-dion-(2.4) (116b)

Analog Versuch 56) aus 570 mg (1,4 mMol) 115d.

Ausbeute: 410 mg (87,5%). Farblose, glänzende Prismen mit Schmp.

176-177°C.

$C_{21}H_{20}N_2O_2$	Ber.	C 75,90	H 6,02	N 8,43
(332,2)	Gef.	C 75,55	H 5,79	N 8,19

PMR-Spektrum vgl. Tab. 13

58) 1.3-Diphenyl-1.2.3.4.5.6.7.8-octahydro-chinazolin-dion-
(2.4) (116c)

Analog Versuch 56) aus 700 mg (1,7 mMol) 115i.

Ausbeute: 510 mg (94,5%). Farblose glänzende Prismen (Essigester/Petroläther) mit Schmp. 192°C.

$C_{20}H_{18}N_2O_2$	Ber.	C 75,47	H 5,66	N 8,81
(318,4)	Gef.	C 75,50	H 5,66	N 8,81

MG (massenspektroskopisch) 318

UV ($CHCl_3$) λ_{max} 272 nm ($\epsilon=12\ 790$)

PMR-Spektrum vgl. Tab. 13

Analog wurde 116c auch aus 115h erhalten. Ausbeute: 88%

59) 6-Dimethylamino-1.3-diphenyl-1.2.3.4-tetrahydro-pyrimidin-
dion-(2.4) (118a)

Zur Suspension von 750 mg (3,15 mMol) Diphenyl-uretdion in 10 ml absolutem Methylenchlorid wurde langsam eine Lösung von 369 mg (3,15 mMol) Keten-S.N.-acetal 117a in 5 ml Methylenchlorid gegeben. Im Verlauf der exothermen Reaktion trat intensiver Methylmercaptan-Geruch auf. Nach Verjagen des Lösungsmittels kristallisierte der ölige Rückstand beim Anreiben mit Äther.

Ausbeute: 700 mg (72%). Farblose Nadeln (Methanol/Wasser) mit Schmp. 204-206°C.

$C_{18}H_{17}N_3O_2$	Ber.	C 70,42	H 5,58	N 13,69
(307,4)	Gef.	C 70,65	H 5,73	N 13,32

MG (osmometrisch in Aceton) 313

PMR-Spektrum vgl. Tab. 14.

IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1700, 1670 cm^{-1}

Analog konnten auch durch Reaktion von 630 mg (2,65 mMol) Diphenyl-uretdion und 350 mg (2,7 mMol) Keten-S.N.-acetal 117b 550 mg (67,5%) an 118a gewonnen werden.

60) 7-Methyl-1.3-diphenyl-7H-1.2.3.4.5.6-hexahydro-pyrrolo[3.2-e]-pyrimidin-dion-(2.4) (118b)

Analog Versuch 59) aus 1,28 g (5,4 mMol) Diphenyl-uretdion und 695 mg (5,4 mMol) Keten-S.N.-acetal 117c.

Ausbeute: 940 mg (55%). Farblose Nadeln (Chloroform/Petroläther) mit Schmp. 229-230°C.

$\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2$ Ber. C 71,53 H 5,37 N 13,17

(319,4) Gef. C 71,53 H 5,27 N 12,97

MG (osmometrisch in Aceton) 324

PMR-Spektrum vgl. Tab. 14

IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1698, 1660 cm^{-1}

61) 8-Methyl-1.3-diphenyl-1.2.3.4.5.6.7.8-octahydro-pyrido[2.3-d]-pyrimidin-dion-(2.4) (118c)

Analog Versuch 59) aus 1,13 g (4,75 mMol) Diphenyl-uretdion und 672 mg (4,7 mMol) Keten-S.N.-acetal 117d.

Ausbeute: 820 mg (52,5%). Farblose Nadeln (Essigester) mit Schmp. 208-210°C. Lit. ¹⁰¹⁾: Schmp. 210°C.

$\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2$ Ber. C 72,13 H 5,75 N 12,62

(333,4) Gef. C 71,67 H 5,61 N 12,29

MG (osmometrisch in Aceton) 342

PMR-Spektrum vgl. Tab. 14

IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1695, 1645 cm^{-1}

62) 6-Pyrrolidino-1.3-diphenyl-1.2.3.4-tetrahydro-pyrimidin-dion-(2.4)
(118d)

Analog Versuch 59) aus 640 mg (2,7 mMol) Diphenyl-uretdion und 400 mg (2,8 mMol) Keten-S.N.-acetal 117e.

Ausbeute: 520 mg (58%). Farblose Kuben (Essigester) mit Schmp. 223-224°C.

$C_{20}H_{19}N_3O_2$	Ber.	C 72,05	H 5,76	N 12,61
(333,4)	Gef.	C 71,75	H 5,80	N 12,82

PMR-Spektrum vgl. Tab. 14

63) Triphenyl-isocyanurat

Beim Abkühlen einer Mischung aus 950 mg (4 mMol) Diphenyl-uretdion und 460 mg (4 mMol) Keten-S.N.-acetal 117f, die 5 Stdn. in 10 ml absolutem Acetonitril unter Rückfluß gekocht worden war, kristallisierte ein farbloses Produkt aus.

Ausbeute: 520 mg. Schmp. 277-279°C. Mischschmp. und IR-Vergleich mit authentischem Triphenyl-isocyanurat zeigten Identität.

64) N-Phenyl-N'-phenyl-N'-(β-dimethylamino-β-methoxy)-acryloyl-harnstoff (120a) und Triphenyl-isocyanurat

Aus 1,45 g (6,1 mMol) Diphenyl-uretdion und 630 mg (6,2 mMol) Keten-O.N.-acetal 119a entstanden bei Raumtemperatur in Methylenchlorid 1,8 g eines Gemisches aus 72% 120a und 28% Triphenylisocyanurat (PMR-spektroskopisch bestimmt). Beim Versuch einer fraktionierten Kristallisation aus Aceton resultierte ein Eutektikum beider Komponenten mit Schmp. 147°C.

IR (KBr) $\nu_{C=O}$ 1703, 1698, 1620 cm^{-1} ; ν_{N-H} (breit) 3200-2800 cm^{-1}

PMR ($CDCl_3$): S 7,16; S 6,43; S 6,32; M 2,7; S -2,19

Umwandlung in 118a:

Beim Versuch, das Gemisch aus 120a und Triphenylisocyanurat aus Methanol umzukristallisieren ließen sich aus 900 mg Gemisch 580 mg 118a mit Schmp. 204-206°C gewinnen.

Die gleiche Umwandlung in 118a erfuhr 120a beim Stehenlassen in Chloroform-Lösung (PMR-spektroskopisch beobachtet).

65) N-Phenyl-N'-phenyl-N'-(β-dimethylamino-β-äthoxy-acryloyl)-harnstoff (120b) und Triphenyl-isocyanurat

Analog Versuch 64) aus 1,48 g (6,2 mMol) Diphenyl-uretdion und 715 mg (6,2 mMol) Keten-O.N.-acetal 119b.

Ausbeute: 1,5 g Gemisch aus 120b und Triphenyl-isocyanurat.

PMR-Spektrum (CDCl₃): T 8,76; S 7,12; S 6,42; Q 6,0; M 2,65;

Beim Stehenlassen in Chloroform-Lösung Umwandlung von 120b in 118a.

66) N-Phenyl-N'-phenyl-N'-(β,β-bis-dimethylamino-acryloyl)-harnstoff (123a)

Analog Versuch 64) aus 1,44 g (6 mMol) Diphenyl-uretdion und 690 mg (6mMol) Ketenaminal 122a. Beim Anreiben mit Äther kristallisiert.

Ausbeute: 1,47 g (70%). Große farblose Kuben (Methanol/Wasser) mit Schmp. 129-131°C (Zers.).

$C_{20}H_{24}N_4O_2$	Ber.	C 68,24	H 6,87	N 15,92
(352,5)	Gef.	C 68,25	H 6,94	N 15,90

MG (osmometrisch in Aceton) 351

PMR (d₆-DMSO): S 7,32 (12H); S 6,72 (1H); M 2,65 (10H); S -2,48 (1H)

chem. Versch. in τ

IR (KBr) ν_{N-H} 3200-2800 cm⁻¹; $\nu_{C=O}$ 1685 cm⁻¹

UV (CHCl₃) λ_{max} 253 nm ($\epsilon=21$ 860)

67) N-Phenyl-N'-phenyl-N'-(β,β -bis-piperidino-acryloyl)-harnstoff
(123b)

Analog Versuch 64) aus 1,3 g (5,45 mMol) Diphenyl-uretdion und 1,07 g (5,5 mMol) Ketenaminal 122b.

Ausbeute: 1,61 g (68,5%). Farblose Quader (Essigester) mit Schmp. 150°C (Zers.).

$C_{26}H_{32}N_4O_2$	Ber.	C 72,19	H 7,46	N 12,95
(432,6)	Gef.	C 72,35	H 7,36	N 12,65

PMR ($CDCl_3$): M 8,43 (12H); M 6,87 (8H); S 6,52 (1H); M 2,7 (10H);
chem. Versch. in τ

68) Hydrolyse von 123b:

β,β -Bis-piperidino-acrylsäure-N-phenyl-amid (124) und
N.N'-Diphenyl-harnstoff

433 mg (1 mMol) 123b und 135 mg Kalium-tert.butylat (1,2 mMol) wurden in 20 ml absolutem Benzol 1 Std. unter Rückfluß erhitzt. Anschliessend wurde in Eiswasser gegossen und mit Äther extrahiert. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. kristallisierte der Rückstand beim Anreiben mit Petroläther.

Durch fraktionierte Kristallisation aus Essigester wurde neben 150 mg Ausgangsprodukt 123b 80 mg (39%) eines neuen farblosen Produktes in Form farbloser Nadeln mit Schmp. 168-170°C erhalten.

$C_{19}H_{27}N_3O$	Ber.	C 72,81	H 8,68	N 13,41
(313,5)	Gef.	C 72,97	H 8,81	N 13,09

Identisch (IR, Mischschmp.) mit authentischem 124 ¹⁰⁴⁾.

Aus dem Filtrat von 124 setzten sich nach längerem Stehen 50 mg N.N'-Diphenylharnstoff mit Schmp. 236-238°C ab.

Energische Hydrolyse von 123b:

Malonsäure-piperidid-phenylamid (125) und N.N-Pentamethylen-N'-phenyl-harnstoff (126)

450 mg (1,04 mMol) 123b wurden 2,5 Stdn. in 30 ml Äthanol/Wasser 7:3 unter Rückfluß gekocht. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand aus Benzol umkristallisiert.

1. Fraktion: 60 mg (28%). Farblose Kristalle mit Schmp. 168-170°C. Lit.Schmp. für 126: 168-170°C ¹⁰⁵⁾.

2. Fraktion: 215 mg (84%). Farblose Nadeln mit Schmp. 115-118°C. Lit.Schmp. für 125: 118-119°C ¹⁰⁴⁾.

$C_{14}H_{18}N_2O_2$	Ber.	C 68,27	H 7,36	N 11,38
(246,3)	Gef.	C 68,09	H 7,27	N 11,48

69) α,β -Tris-piperidino-acrylsäure-N-phenyl-amid (128)

Zu 1 g (4,2 mMol) Diphenyl-uretdion in 10 ml absolutem Methylenchlorid wurden 1,17 g (4,2 mMol) Tris-piperidino-äthylen 127 in 10 ml Methylenchlorid zugetropft. Nach Auflösung des Urettdions wurde im Vakuum eingedampft und das Rohprodukt aus Essigester umkristallisiert.

1. Fraktion: 1,11g (68,5%) 128. Grünlichgelbe Blättchen mit Schmp. 149-152°C (Zers.)

$C_{24}H_{36}N_4O$	Ber.	C 72,69	H 9,14	N 14,13
(396,6)	Gef.	C 72,60	H 9,17	N 13,89

PMR ($CDCl_3$); M 8,42 (18H); M 7,05 u. M 6,73 (12H); M 2,7 (5H);
S 1,3 (1H); chem. Versch. in τ

Unabhängige Synthese von 128:

596 mg (5 mMol) Phenylisocyanat wurden langsam zu 1,39 g (5 mMol) Entriamin 127 in 12 ml absolutem Benzol gegeben. Nach Entfernen des Lösungsmittels verblieb ein kristalliner Rückstand.

Ausbeute: 1,25 g (63%). Identisch mit Produkt aus vorhergehendem Versuch.

70) 6-Nitro-4-diäthylamino-2-p-nitranilino-3-methyl-chinolin (134)

Nach Zugabe von 410 mg (3,7 mMol) 1-Diäthylamino-propin zur Suspension von 960 mg (3,7 mMol) Bis-p-nitrophenyl-carbodiimid in 15 ml absolutem Methylenchlorid entstand bald eine klare Lösung, aus der sich nach Verlauf von 10 Minuten reichlich Reaktionsprodukt absetzte. Ausbeute: 1,25 g (91,5%). Feine orange Nadelchen (Methylenchlorid/Petroläther) mit Schmp. 223-224°C.

$C_{20}H_{21}N_5O_4$	Ber.	C 60,81	H 5,36	N 17,73
(395,4)	Gef.	C 60,83	H 5,41	N 17,84

IR (KBr) ν_{N-H} 3380 cm^{-1}

MG (osmometrisch in Aceton) 393

71) 4-Diäthylamino-3-methyl-1.2-dihydro-chinolon-(2) (129a)

Eine Lösung von 700 mg (6,3 mMol) 1-Diäthylamino-propin 14a wurde bei Raumtemperatur mit einer Suspension von 1,5 g (6,3 mMol) Diphenyl-uretdion in 10 ml absolutem Acetonitril vereinigt. Nach Auflösung des Uretdions fiel bald ein neues farbloses Produkt aus.

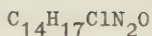
Ausbeute: 370 mg (25% bez. auf 14a). Farblose, glänzende Blättchen (Methanol/Wasser) mit Schmp. 119-121°C.

Der Vergleich mit unabhängig ³⁸⁾ hergestelltem 129a (IR, Mischschmp.) zeigte Identität an.

72) 6-Chloro-4-diäthylamino-3-methyl-1.2-dihydro-chinolon-(2) (129b)

Analog Versuch 71) aus 1,38 g (4,5 mMol) 1.3-Di-p-chlorphenyl-uretdion und 500 mg (4,5 mMol) Inamin 14a.

Ausbeute: 270 mg (23%) bez. auf 14a. Farblose, lange Nadeln (Methanol/Wasser) mit Schmp. 149-150°C.



Ber. C 63,56 H 6,48 N 10,59

(264,8)

Gef. C 63,11 H 6,31 N 10,31

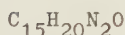
PMR-Spektrum vgl. Tab. 15

IR (KBr): $\nu_{\text{N-H}}$ 3150, 3200-2600; $\nu_{\text{C=O}}$ 1645 cm^{-1}

73) 4-Diäthylamino-3.6-dimethyl-1.2-dihydro-chinolon-(2) (129c)

Analog Versuch 71) aus 1,23 g (4,6 mMol) 1.3-Di-p-tolyl-uretdion und 468 mg (4,2 mMol) Inamin 14a.

Ausbeute: 380 mg (37% bez. auf 14a). Farblose, feine Nadelchen (Methanol/Wasser) mit Schmp. 178-179°C.



Ber. C 73,83 H 8,26 N 11,48

(244,4)

Gef. C 73,54 H 7,98 N 11,39

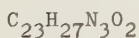
PMR-Spektrum vgl. Tab. 15

IR (KBr): $\nu_{\text{N-H}}$ 3140, 3200-2600 cm^{-1} ; $\nu_{\text{C=O}}$ 1645 cm^{-1}

74) 6-Diäthylamino-5-methyl-1.3-di-p-tolyl-1.2.3.4-tetrahydro-pyrimidin-dion-(2.4) (136a)

1g (3,8 mMol) 1.3-Di-p-tolyl-uretdion in 10 ml absolutem Methylenchlorid wurden mit 410 mg (3,7 mMol) Inamin 14a in 10 ml Methylenchlorid versetzt. Unter Erwärmen entstand eine klare Lösung. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum kristallisierte der Rückstand mit Essigester.

Ausbeute: 350 mg (24%). Farblose Nadeln (Essigester) mit Schmp. 193-195°C.



Ber. C 73,27 H 7,22 N 11,15

(377,5)

Gef. C 73,24 H 7,26 N 10,90

75) 6-Diäthylamino-5-methyl-1.3-di-p-chlorphenyl-1.2.3.4-tetrahydro-pyrimidin-dion-(2.4) (136b)

Analog Versuch 74) aus 1,0 g (3,3 mMol) 1.3-Di-p-chlorphenyl-uretdion und 360 mg (3,2 mMol) Inamin 14a.

Ausbeute: 170 mg (13%). Farblose Nadeln (Essigester) mit Schmp. 162-163°C.

$C_{21}H_{21}Cl_2N_3O_2$
(418,3)

Ber. C 60,34 H 5,06 N 10,05

Gef. C 60,15 H 5,09 N 10,17

MG (osmometrisch in Aceton) 429

PMR-Spektrum vgl. Tab. 16

IR (KBr): $\nu_{C=O}$ 1708, 1645 cm^{-1}

76) 6-Diäthylamino-5-methyl-1-p-chlorphenyl-3-p-tolyl-1.2.3.4-tetrahydro-pyrimidin-dion-(2.4) (136c)

Analog Versuch 74) aus 1,0 g (3,5 mMol) 1-p-Chlorphenyl-3-p-tolyl-uretdion und 410 mg (3,7 mMol) Inamin 14a.

Ausbeute: 210 mg (15%). Farblose Nadeln (Essigester/Petroläther) mit Schmp. 169-172°C.

$C_{22}H_{24}ClN_2O_2$
(397,9)

Ber. C 66,55 H 6,09 N 10,59

Gef. C 66,20 H 6,07 N 10,43

PMR-Spektrum vgl. Tab. 16

77) 8a-Dimethylamino-2.4-dioxo-1.3-diphenyl-perhydro-pyrrolo-[1.2-a]-s-triazin (140)

Zur Suspension von 1,2 g (5,05 mMol) Diphenyl-uretdion in 30 ml absolutem Äther wurden 570 mg (5,1 mMol) Pyrrolin 138 in 10 ml Äther zugetropft. Nach 48 Stdn. war an die Stelle des Uretdions ein neuer feinkristalliner Niederschlag getreten. Mehrmaliges Umlösen aus Dimethylformamid/Wasser lieferte ein farbloses Pulver.

Ausbeute: 1,1 g (62%) mit Schmp. 117-119°C.

Das Produkt erwies sich als identisch mit unabhängig ¹⁰⁹⁾ hergestelltem 140 (IR, Mischschmp.)

78) 1.1.3.3.-Tetramethyl-2-(1.3-diphenyl-allophanoyl)-guanidin
(141)

Eine Lösung von 500 mg (4,35 mMol) Tetramethyl-guanidin 139 in 5 ml absolutem Äther wurde langsam zu einer Suspension von 1,0 g (4,2 mMol) Diphenyl-uretdion in 10 ml Äther gegeben. Unter Erwärmen der Mischung erfolgte zunächst Auflösung des Uretdions und dann Absetzen eines neuen kristallinen Produktes.

Ausbeute: 1,3 g (87,5%). Farblose, glänzende Prismen (Essigester/Petroläther) mit Schmp. 141-143°C.

$C_{19}H_{23}N_5O_2$	Ber.	C 64,56	H 6,57	N 19,82
(353,5)	Gef.	C 64,78	H 6,64	N 19,58

PMR ($CDCl_3$): S 7,18 (12H); M 2,7 (10H)

IR (KBr): ν_{N-H} 3200-2800 cm^{-1} ; $\nu_{C=O}$ 1690 cm^{-1}

79) 2-Diäthylamino-indan-dion-(1.3)-carbonsäure-(2)-diäthylamid
(152) und 3-(Diäthylamino-diäthylcarbamoyl-methylen)-phthalid
(154)

720 mg (4,9 mMol) Phthalsäureanhydrid wurden in 20 ml absolutem Benzol suspendiert und hierzu 818 mg (4,9 mMol) Bis-diäthylamino-acetylen in 8 ml Benzol langsam zugetropft. Unter schwacher Wärmetönung und Rotfärbung der Mischung ging das Anhydrid in Lösung. Im Dünnschichtchromatogramm waren zwei gelbe Verbindungen zu erkennen. Die Auftrennung des Gemisches erfolgte durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Laufmittel Benzol/Essigester 3:2).

1, Fraktion: Gelbes Öl, das nach längerem Stehen kristallin erstarr-

te.

Ausbeute: 200 mg (13%). Gelbe Prismen (Petroläther) mit Schmp.

114°C. = 152

C₂₈H₂₄N₂O₃

Ber. C 68,32 H 7,66 N 8,86

(316,4)

Gef. C 68,52 H 7,69 N 8,63

MG (massenspektroskopisch) 316

PMR (CDCl₃): T 8,93 (12H); Q 7,07 (4H); M 6,7 (2H); M 5,75 (2H);

D 2,1 (4H); chem. Versch. in τ

IR (KBr): $\nu_{C=O}$ 1745, 1712, 1624 cm⁻¹.

2. Fraktion: Gelbes Öl, das nicht zur Kristallisation zu bringen war.

Ausbeute: 830 mg (53,5%).

Da 154 nicht weiter gereinigt werden konnte, wurde auf eine Elementaranalyse verzichtet.

MG (massenspektroskopisch) 316

80) 2-Methyl-4.5-diphenyl-4-cyclopenten-dion-(1.3)-carbonsäure-(2)-diäthylamid (156a)

Zur Suspension von 1,87 g (7,5 mMol) Diphenyl-maleinsäureanhydrid in 30 ml Benzol wurde langsam eine Lösung von 830 mg (7,5 mMol) Inamin 14a in 20 ml Benzol gegeben. Die orange Lösung wurde nach 4 Stdn. im Vakuum vom Lösungsmittel befreit und das resultierende gelbliche Öl mit Äther/Petroläther zur Kristallisation gebracht. Nach Umkristallisieren aus Äthanol zitronengelbe Kuben mit Schmp. 104-105°C.

Ausbeute: 2,35 g (87%).

C₂₃H₂₃NO₃

Ber. C 76,42 H 6,43 N 3,88

(361,4)

Gef. C 76,55 H 6,32 N 3,81

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 17

81) 2-Diäthylamino-4.5-diphenyl-4-cyclopenten-dion-(1.3)-carbon-
säure-(2)-diäthylamid (156b)

Analog Versuch 80) aus 1,05 g (4,2 mMol) Diphenyl-maleinsäureanhydrid und 710 mg (4,2 mMol) Bis-diäthylamino-acetylen 148. Das resultierende rote Öl wurde über eine Säule mit Kieselgel (Benzol/Essigester 1:1) gereinigt. Nach 2 Monaten Stehen trat langsame Kristallisation ein. Durch fraktionierte Kristallisation aus Petroläther wurden 220 mg Diphenylmaleinsäureanhydrid zurückgewonnen. Aus Filtrat kirschrote Kristalle mit Schmp. 88°C.

Ausbeute: 320 mg (18%).



Ber. C 74,60 H 7,24 N 6,69

(418,6)

Gef. C 74,48 H 7,23 N 6,84

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 17

82) 2-Diäthylamino-1.3-dimethyl-4.5-dihydro-pyrrol-on-(4) (159)

Zur Lösung von 3,33 g (30 mMol) Inamin 14a in 50 ml absolutem Äther wurden langsam nach Maßgabe des Verbrauchs 3,45 g (30 mMol) des "Leuchs-Anhydrids" 157 gegeben. Im Verlauf der Umsetzung trat merkliche Kohlendioxid-Entwicklung auf. Nach 5 Stdn. wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der rote ölige Rückstand im Hochvakuum destilliert.

Hauptfraktion: 120-122/10^{-2,5} Torr. Gelbliches Öl.

Ausbeute: 2,72 g (50%).



(182,3)

Wegen der Zersetzlichkeit der Verbindung konnte keine zufriedenstellende Elementaranalyse angefertigt werden.

MG (massenspektroskopisch) 182

PMR (CDCl₃): T 8,87 (6H); S 8,35 (3H); S 7,25 (3H); Q 6,65 (4H);

S 6,57 (2H); chem. Versch. in T

Unabhängige Synthese von 159:

Nach der Methode von Fuks und Viehe ¹²⁶⁾ wurden aus 3,07 g (20 mMol) Sarkosinäthylester-hydrochlorid, 2,02 g (20 mMol) Triäthylamin und 2,22 g (20 mMol) Inamin 14a 1,27 g (35%) 159 erhalten.
Sdp. 120-125°C/10^{-2,5} Torr.

Die IR-Spektren zeigten Identität an.

83) 2-Diäthylamino-3.5.5-trimethyl-4.5-dihydro-furan-on-(4) (160)
und 3.5.5-Trimethyl-oxolan-dion-(2.4)-carbonsäure-(3)-diäthyl-
amid (161)

3,06 g (23,5 mMol) Dioxolandion 158 in 40 ml absolutem Benzol wurden bei Raumtemperatur langsam zu einer Lösung von 2,6 g (23,5 mMol) Inamin 14a in 80 ml Benzol getropft. Nach 24 Stdn. wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand an der Ölpumpe destilliert.

Hauptfraktion: 115-125°C/10⁻² Torr. Farbloses Öl. Ausbeute: 4,2 g.
Das Dünnschichtchromatogramm zeigte zwei Substanzen. Eine weitere Auftrennung durch Destillation erwies sich als unmöglich.

1g des Reaktionsgemisches wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Laufmittel Benzol/Essigester 1:1) getrennt.

Aus der 1. Fraktion isolierte man ein farbloses Öl, das durch Destillation gereinigt wurde. Sdp. 160-165°C/11 Torr. = 160

C ₁₁ H ₁₉ NO ₂	Ber.	C 66,96	H 9,73	N 7,10
(197,3)	Gef.	C 66,88	H 9,91	N 6,93

MG (massenspektroskopisch) 197

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 18

Auch die 2. Fraktion lieferte ein farbloses Öl, das ebenfalls durch Destillation gereinigt wurde. Sdp. 160-165°C/11 Torr. = 161

$C_{12}H_{19}NO_4$
(241,3)

Ber. C 59,73 H 7,95 N 5,81

Gef. C 59,26 H 7,79 N 5,66

MG (massenspektroskopisch) 241

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 18

84) 2-Methyl-3-(bis-äthoxycarbonyl-methylen)-2-diäthylcarbamoyl-indanon-(1) (168b)

Zur Lösung von 2,28 g (7,9 mMol) Methylenphthalid 163b in 10 ml absolutem Methylenchlorid wurde eine Lösung von 875 mg (7,9 mMol) Inamin 14a in 5 ml Methylenchlorid gegeben. Nach Beendigung der exothermen Reaktion entfernte man das Lösungsmittel im Vakuum und kristallisierte den öligen Rückstand durch Anreiben mit Essigester/Petroläther.

Ausbeute: 1,85 g (58,5%). Farblose Prismen (Essigester/Petroläther) mit Schmp. 87-89°C.

$C_{22}H_{27}NO_6$
(401,4)

Ber. C 65,84 H 6,73 N 3,49

Gef. C 65,85 H 6,77 N 3,49

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 19

85) 2-Methyl-3-(acetyl-äthoxycarbonyl-methylen)-2-diäthylcarbamoyl-indanon-(1) (168c)

Analog Versuch 84) aus 1,83 g (7 mMol) Methylenphthalid 163c und 780 mg (7 mMol) Inamin 14a.

Ausbeute: 1,75 g (67%). Farblose Prismen (Essigester/Petroläther) mit Schmp. 140-142°C.

$C_{21}H_{25}NO_5$
(371,4)

Ber. C 67,93 H 6,74 N 3,77

Gef. C 67,80 H 6,76 N 3,81

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 19

86) 2-Methyl-3-(1-cyan-benzyliden)-2-diäthylcarbamoyl-indanon-(1)
(168d)

Analog Versuch 84) aus 1,25 g Methylenphthalid 163d und 562 mg Inamin 14a.

Ausbeute: 1,3 g (71%). Ganz schwach gelbgrün gefärbte Kristalle (Essigester/Petroläther) mit Schmp. 140-142°C.

$C_{23}H_{22}N_2O_2$	Ber.	C 77,10	H 6,17	N 7,81
(358,5)	Gef.	C 76,89	H 6,11	N 7,64

UV ($CHCl_3$) λ_{max} 294 nm ($\epsilon=14\ 580$)

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 19

87) 2-Phenyl-3-(1-cyan-benzyliden)-2-diäthylcarbamoyl-indanon-(1)
(168e)

Eine Mischung aus 1,19 g (4,8 mMol) Methylenphthalid 163d und 830 mg (4,8 mMol) 1-Diäthylamino-2-phenyl-acetylen 14c in 20 ml absolutem Benzol wurde 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum trat spontane Kristallisation ein.

Ausbeute: 900 mg (44%). Farblose Quader (Essigester/Petroläther) mit Schmp. 168-170°C.

$C_{28}H_{24}N_2O_2$	Ber.	C 79,98	H 5,76	N 6,66
(420,5)	Gef.	C 80,05	H 5,59	N 7,00

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 19

88) 2-Methyl-3-(1-acetyl-benzyliden)-2-diäthylcarbamoyl-indanon-(1)
(168f)

Analog Versuch 87) aus 1,24 g (4,7 mMol) Methylenphthalid 163e und 525 mg (4,7 mMol) Inamin 14a.

Ausbeute: 1,05 g (60%). Farblose seidige Nadeln (Essigester/Petroläther) mit Schmp. 95-98°C.

$C_{24}H_{25}NO_3$	Ber.	C 76,77	H 6,73	N 3,73
(375,5)	Gef.	C 76,47	H 6,86	N 3,54

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 19

89) 3-(1-cyan-äthyliden)-phthalid (163h)

Zur Mischung von 5,59 g (35 mMol) 2-Methyl-indandion-(1.3) und 4,15 g (35 mMol) Phenylcyanat in 30 ml absolutem Benzol wurden unter Kühlen 3,6 g (35,5 mMol) Triäthylamin gegeben. Nach 1,5 Stdn. wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der resultierende rötliche Kristallbrei aus Äthanol umkristallisiert.

Ausbeute: 4,85 g (75%). Lange farblose Nadeln (Äthanol) mit Schmp. 143-144°C. Literaturschmp. ¹¹⁷⁾ 144-145°C.

$C_{11}H_7NO_2$	Ber.	C 71,35	H 3,78	N 7,56
(185,2)	Gef.	C 71,43	H 3,76	N 7,83

PMR ($CDCl_3$): δ 7,75 (3H); δ 2,1 (3H); δ 1,55 (1H); chem. Versch. in τ

IR (KBr): $\nu_{C\equiv N}$ 2215 cm^{-1} ; $\nu_{C=O}$ 1800 cm^{-1} ; $\nu_{C=C}$ 1650 cm^{-1}

UV ($CHCl_3$) λ_{max} 313 ($\epsilon=8472$)

90) 3-(1-cyan-tenzylliden)-phthalid (163d)

Analog Versuch 89) aus 2,3 g (10,5 mMol) 2-Phenyl-indan-dion-(1.3) und 1,25 g (10,5 mMol) Phenylcyanat.

Ausbeute: 2,0 g (77%). Schwach gelbe Nadeln (Äthanol) mit Schmp.

91) 3-Diäthylamino-5-oxo-4-methyl-1-(cyan-methylen)-1.5-dihydro-2-benzoxepin (166a)

680 mg (4 mMol) Phthalid 163f und 445 mg (4 mMol) Inamin 14a wurden in 10 ml Benzol/Methylenchlorid vereinigt. Exotherme Reaktion unter Gelbfärbung der Lösung. Nach 24 Stdn. wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das resultierende Öl durch Anreiben mit Äther/

Petroläther zur Kristallisation gebracht.

Ausbeute: 300 mg (27%). Kleine farblose Kuben (Benzol/Petroläther) mit Schmp. 128-130°C.

$C_{17}H_{18}N_2O_2$	Ber.	C 72,34	H 6,38	N 9,93
(282,4)	Gef.	C 72,56	H 6,43	N 9,89

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 20

92) 3-Diäthylamino-5-oxo-4-methyl-1-(methoxycarbonyl-methylen)-1.5-dihydro-2-benzoxepin (166b)

Analog Versuch 91) aus 1,34 g (6,55 mMol) Phthalid 163g und 725 mg (6,55 mMol) Inamin 14a in 10 ml absolutem Benzol.

Ausbeute: 1,21 g (59%). Farblose Prismen (Benzol/Petroläther) mit Schmp. 130°C.

$C_{18}H_{21}NO_4$	Ber.	C 68,55	H 6,73	N 4,44
(315,4)	Gef.	C 68,52	H 6,91	N 4,35

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 20

93) 3-Diäthylamino-5-oxo-4-methyl-1-(1-cyan-äthyliden)-1.5-dihydro-2-benzoxepin (166c)

Analog Versuch 91) aus 1,52 g (8,2 mMol) Phthalid 163h und 915 mg (8,25 mMol) Inamin 14a.

Ausbeute: 2,01 g (83%). Farblose Nadeln (Essigester/Petroläther) mit Schmp. 130-132°C.

$C_{18}H_{20}N_2O_2$	Ber.	C 72,97	H 6,76	N 9,46
(296,4)	Gef.	C 73,05	H 6,82	N 9,53

MG (massenspektroskopisch) 296

UV ($CHCl_3$) λ_{max} 335 nm ($\epsilon=16\ 870$)

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 20

94) 2-Methyl-3-(methoxycarbonyl-methylen)-2-diäthylcarbamoyl-indanon-(1) (168g)

150 mg (0,48 mMol) 166b wurden 0,5 Stdn. auf ca. 140°C erhitzt.

Nach Abkühlen der Schmelze trat mit Essigester/Petroläther Kristallisation ein.

Ausbeute: 120 mg (80%). Farblose Prismen (Essigester/Petroläther) mit Schmp. 147°C.

$C_{18}H_{21}NO_4$	Ber.	C 68,55	H 6,73	N 4,44
(315,4)	Gef.	C 68,80	H 6,73	N 4,33

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 20

95) 2-Methyl-3-(1-cyan-äthyliden)-2-diäthylcarbamoyl-indanon-(1) (168h)

Analog Versuch 94) aus 370 mg (1,25 mMol) 166c nach 0,5 Stdn. bei 140°C.

Ausbeute: 350 mg (95%). Farblose Kuben (Essigester/Petroläther) mit Schmp. 118°C.

$C_{18}H_{20}N_2O_2$	Ber.	C 72,97	H 6,76	N 9,46
(296,4)	Gef.	C 72,95	H 6,79	N 9,30

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 20

UV ($CHCl_3$) λ_{max} 313 nm ($\epsilon = 3137$)

96) 3,4-Diphenyl-5-(1-cyan-benzyliden)-2,5-dihydro-furan-on-(2) (174)

Analog Versuch 89) aus 5,45 g (17 mMol) Triphenyl-cyclopenten-dion 173, 2 g (17 mMol) Phenylcyanat und 1,7 g (17 mMol) Triäthylamin.

Ausbeute: 5,0 g (92%). Gelbe Prismen (Äthanol) mit Schmp. 155-156°C.

$C_{24}H_{15}NO_2$	Ber.	C 82,50	H 4,34	N 4,01
(349,4)	Gef.	C 82,70	H 4,39	N 4,02

IR (KBr): $\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$ 2210 cm^{-1} ; $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ 1787, 1775 cm^{-1}

97) 5-Methyl-2.3-diphenyl-4-(1-cyan-benzyliden)-5-diäthylcarbamoyl-2-cyclopenten-on-(1) (175)

1,43 g (4,1 mMol) Furanon 174 und 455 mg (4,1 mMol) Inamin 14a wurden in 15 ml absolutem Methylenchlorid vereinigt. Nach 4 Tagen wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand mit Äthanol zur Kristallisation gebracht.

Ausbeute: 1,03 g (55%). Gelbe Plättchen (Äthanol) mit Schmp. 170°C.

$\text{C}_{31}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_2$	Ber.	C 80,83	H 6,14	N 6,08
(460,6)	Gef.	C 80,54	H 6,12	N 5,83

IR (KBr): $\nu_{\text{C}\equiv\text{N}}$ 2210 cm^{-1} ; $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ 1725, 1660 cm^{-1}

98) N-(1-Diäthylamino-propenyl)-phthalimid (184)

Zu 740 mg (5 mMol) Phthalimid in 10 ml absolutem Methylenchlorid wurde eine Lösung von 560 mg (5 mMol) Inamin 14a in 5 ml Methylenchlorid gegeben. Nach Beendigung der exothermen Reaktion wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand durch Anreiben mit Petroläther zur Kristallisation gebracht.

Ausbeute: 1,15 g (89%). Gelbe Kuben (Petroläther) mit Schmp. 87-90 °C.

$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$	Ber.	C 69,77	H 6,98	N 10,85
(258,3)	Gef.	C 69,74	N 7,03	N 11,00

PMR (CDCl_3): T 8,9 (6H); D 8,5 (3H); Q 7,03 (4H); Q 5,15 (1H); D 2,15 (4H); chem. Versch. in τ

IR (KBr): $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ 1780, 1720 cm^{-1}

99) N-(1-Diäthylamino-2-benzoyl-propenyl)-succinimid (186a)

Eine Lösung von 800 mg (7,2 mMol) Inamin 14a wurde mit einer Lösung von 1,46 g (7,2 mMol) N-Benzoyl-succinimid in 15 ml absolutem

Methylenchlorid vereinigt. Unter Gelbfärbung der Mischung fand eine exotherme Reaktion statt. Das nach Entfernen des Lösungsmittels resultierende dunkle Öl wurde säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel, Laufmittel Essigester). Aus der gelben, vom Lösungsmittel befreiten Hauptfraktion setzten sich nach längerem Stehen gelbe Kristalle ab.

Ausbeute: 1,15 g (51%). Grünlichgelbe Plättchen (Petroläther/Äther) mit Schmp. 96-98°C.

$C_{18}H_{22}N_2O_3$	Ber.	C 68,78	H 7,01	N 8,92
(314,4)	Gef.	C 68,60	H 7,18	N 8,91

IR (KBr): $\nu_{C=O}$ 1780, 1725, 1618 cm^{-1}

UV ($CHCl_3$) λ_{max} 351 nm ($\epsilon = 17\ 500$)

Unabhängige Synthese von 186a:

Zur Lösung von 860 mg (7,75 mMol) Inamin 14a in 15 ml absolutem Methylenchlorid wurde unter Eiskühlung langsam eine Lösung von 1,1 g (7,85 mMol) Benzoylchlorid in 10 ml Methylenchlorid gegeben. Ohne Isolierung des entstandenen Chlorenamins ¹⁴⁰⁾ trug man anschließend in die Lösung 1,12 g (7,75 mMol) Kalium-Succinimid ein. Die Mischung verfärbte sich rasch nach dunkelgrün. Nach 24 Stdn. wurde vom ausgefallenen KCl abfiltriert und wie vorstehend aufgearbeitet.

Ausbeute: 440 mg (18%) an 186a

100) N-(1-Diäthylamino-2-p-nitrobenzoyl-propenyl)-succinimid (186b)

Analog Versuch 99) aus 1,79 g (7,2 mMol) p-Nitrobenzoyl-succinimid und 800 mg (7,2 mMol) Inamin 14a. Nach säulenchromatographischer Aufarbeitung (Kieselgel, Laufmittel Essigester) leuchtend gelbe Nadelchen (Benzol/Petroläther) mit Schmp. 132°C.

Ausbeute: 810 mg (31%). Die Kristalle färben sich an der Luft langsam rot.



(350,4)

Ber. C 60,17 H 5,88 N 11,70

Gef. C 59,90 H 5,94 N 11,00

PMR (δ , DMSO- d_6): δ 2,2 (s), δ 3,1 (s), δ 3,7 (s), δ 4,2 (s), δ 4,3 (s)

N 2,3 (2H); D 1,73 (2H); chem. Versch. in 7

101) 2-Methoxycarbonyl-3,3'-bis(4-oxocyclopentyl)-acetyliden-1,1'-bis-

hydroxyisobutyl-ester (187a) (188a)

Zur Synthese von 187a (2,24 mmol) Kristallin (187a) in 10 ml absol. Methanol wurde eine Lösung von 0,75 mg (2,24 mmol) Essigsäure (185) in 5 ml Methanol gegeben. Innerhalb einer Stunde nach Zugabe und allmählicher Auflösung von 187a fand eine exotherme Reaktion statt. Nach 24 Stdn. wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das erhaltene schwach gelbe Öl war nicht zur Kristallisation zu bringen und wurde deshalb lediglich spektroskopisch charakterisiert.

PMR-Spektrum vgl. Tab. 21

102) Hydrolyse von 188a:

2-Carboxy-3-methoxycarbonylaminocyclopentyl-1-methoxy-2-
isobutylamid (189a) (190a)

1,2 g des aus Versuch 101) erhaltenen Öls wurden mit einer Lösung von 1,5 g KOH in 15 ml Methanol versetzt. Bei Raumtemperatur fand eine exotherme Reaktion unter Gelbfärbung der Lösung statt. Nach 1 Stdn. wurde eingeampft, mit Wasser aufgenommen, mit einer neutralen Lösung angesäuert, die wässrige Phase abgeessigt und der Niederschlag isoliert.

Erbeute: 0,60 mg (66%), farblose Kristalle (Vergleichen mit Schmp. 170-175°C).



(334,4)

Ber. C 61,08 H 6,59 N 8,38

Gef. C 61,18 H 6,58 N 8,00

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 22

103) 2-Äthoxycarbonyl-3-(1-diäthylcarbamoyl-äthyliden)-1.3-dihydro-isoindol-on-(1) (188b)

Analog Versuch 101) aus 1,8 g (8,2 mMol) Phthalimid 187b und 920 mg (8,3 mMol) Inamin 14a.

Erst nach 2 Monaten Stehen zeigten sich die ersten Kristalle.

Ausbeute: 2,15 g (80%). Farblose, glänzende Rhomben (aus Petrol-äther) mit Schmp. 82°C.

$C_{18}H_{22}N_2O_4$	Ber.	C 65,43	H 6,73	N 8,48
(330,4)	Gef.	C 65,77	H 6,65	N 8,19

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 21

104) Hydrolyse von 188b:

o-Carboxy-(β -äthoxycarbonylamino- α -methyl)-zimtsäurediäthylamid (191b)

Analog Versuch 102) aus 900 mg (2,7 mMol) 188b.

Ausbeute: 820 mg (87%). Farblose Prismen (Essigester) mit Schmp. 198-200°C.

$C_{18}H_{24}N_2O_5$	Ber.	C 62,07	H 6,86	N 8,05
(348,4)	Gef.	C 62,36	H 6,78	N 7,96

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 21

105) 2-Äthoxycarbonyl-3-(1-dimethylcarbamoyl-benzyliden)-1.3-dihydro-isoindol-on-(1) (188c)

1,04 g (4,75 mMol) Phthalimid 187b und 690 mg (4,75 mMol) 1-Dimethyl-amino-2-phenyl-acetylen 14b wurden 8 Stdn. in 20 ml absolutem Acetonitril unter Rückfluß gekocht. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum kristallisierte der Rückstand beim Anreiben mit Essigester. Ausbeute: 1,15 g (66,5%). Farblose Würfel (Essigester) mit Schmp. 171-172°C.



(364,4)

Ber. C 69,22 H 5,54 N 7,69

Gef. C 69,25 H 5,46 N 7,89

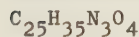
MG (massenspektroskopisch) 364

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 21

106) 3-Diäthylamino-5-oxo-4-methyl-1-(1-diäthylcarbamoyl-äthyliden)-2-äthoxycarbonyl-1.5-dihydro-2H-2-benzazepin (189)

730 mg (2,2 mMol) 188b und 1,5 g (13,5 mMol) Inamin 14a wurden unter Stickstoff 24 Stdn. auf ca. 120°C erhitzt. Beim Abkühlen der dunkelroten Mischung setzten sich Kristalle ab.

Ausbeute: 230 mg (24%). Ganz schwach gelbliche Kristalle (Petrol-äther) mit Schmp. 165-166°C.



(441,6)

Ber. C 67,99 H 8,01 N 9,52

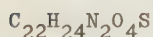
Gef. C 68,25 H 8,14 N 9,62

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 21

107) 2-Methyl-2-(N-p-toluolsulfonyl-N',N'-diäthyl-guanyl)-indandion-(1.3) (194a)

Beim Zutropfen von 600 mg (5,5 mMol) Inamin 14a zu einer Suspension von 1,65 g (5,5 mMol) Phthalimid 192a in 15 ml absolutem Methylenchlorid verfärbte sich die Mischung unter Auflösung von 192a nach Orange. Nach Verjagen des Lösungsmittels konnte der Rückstand mit Essigester/Petroläther zur Kristallisation gebracht werden.

Ausbeute: 1,85 g (82%). Farblose Prismen mit Schmp. 123-125°C.



(412,5)

Ber. C 64,13 H 5,87 N 6,80

Gef. C 64,26 H 5,55 N 6,62

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 22

108) 2-Methyl-2-(N-methansulfonyl-N'.N'-diäthyl-guanyl)-indan-
dion-(1.3) (194b)

Analog Versuch 107) aus 1,2 g (5,35 mMol) Phthalimid 192b und 593 mg (5,35 mMol) Inamin 14a.

Ausbeute: 1,10 g (61%). Farblose Quader (Essigester/Petroläther) mit Schmp. 115°C.

$C_{16}H_{20}N_2O_4S$	Ber.	C 57,14	H 5,95	N 8,33
(336,4)	Gef.	C 57,00	H 5,89	N 8,19

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 22

109) 2-Phenyl-2-(N-methansulfonyl-N'.N'-dimethyl-guanyl)-indan-
dion-(1.3) (194c)

Analog Versuch 107) aus 1,13 g (5 mMol) Phthalimid 192b und 800 mg (5,5 mMol) 1-Dimethylamino-2-phenyl-acetylen 14b.

Ausbeute: 520 mg (28%). Farblose Kuben (Essigester) mit Schmp. 170°C.

$C_{19}H_{18}N_2O_4S$	Ber.	C 61,62	H 4,86	N 7,57
(370,4)	Gef.	C 61,83	H 4,76	N 7,31

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 22

110) 2-Methyl-2-(N-p-toluolsulfonyl-N'.N'-diäthyl-guanyl)-cyclo-
pentan-dion-(1.3) (195)

Analog Versuch 107) aus 1,92 g (7,6 mMol) Succinimid 193 und 840 mg (7,6 mMol) Inamin 14a.

Ausbeute: 1,88 g (68%). Farblose Würfel (Essigester) mit Schmp, 125°C.

$C_{18}H_{24}N_2O_4S$	Ber.	C 59,32	H 6,65	N 7,69
(364,5)	Gef.	C 59,36	H 6,62	N 7,38

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 22

111) Hydrolyse von 194a:

α -(o-Carboxy-benzoyl)-N²-p-toluolsulfonyl-N¹.N¹-diäthyl-
propionamidin (196)

1 g (2,4 mMol) 194a lösten sich in 10 ml 20 proz. methanolischer KOH unter Gelbfärbung exotherm auf. Nach Eindampfen, Aufnehmen in Wasser, Ausschütteln mit Essigester und Ansäuern der wässrigen Phase wurden farblose Kristalle gewonnen.

Ausbeute: 980 mg (95%). Feine Nadelchen (Chloroform/Essigester) mit Schmp. 147-149°C.

C ₂₂ H ₂₆ N ₂ O ₅ S	Ber.	C 61,37	H 6,10	N 6,51	S 7,45
(430,5)	Gef.	C 61,66	H 6,04	N 6,21	S 7,56

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 22

112) 3-(1-N-p-toluolsulfonyl-N'.N'-diäthyl-guanyl-äthyliden)-
phthalid (199)

700 mg 196 wurden 5 Stdn. in konz. Salzsäure unter Zusatz von wenig Äthanol gekocht. Das farblose Reaktionsprodukt wurde anschließend abgesaugt und aus Essigester/Äthanol umkristallisiert.

Ausbeute: 630 mg (95,5%). Farblose Prismen mit Schmp. 202-203°C.

C ₂₂ H ₂₄ N ₂ O ₄ S	Ber.	C 64,13	H 5,87	N 6,80	S 7,77
(412,5)	Gef.	C 64,00	H 5,67	N 6,31	S 7,89

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 22

Durch 0,5 stdg. Erhitzen von 199 mit 2N-NaOH wurde 196 zurückgewonnen.

113) Alkalische Hydrolyse von 196:

p-Toluolsulfonamid und 3-Hydroxy-3-(1-diäthylcarbamoyl-äthyl)-
phthalid (198)

350 mg (8,1 mMol) 196 wurden in 10 ml 30% NaOH 2 Stdn. gekocht. An-

schließendes Ansäuern lieferte einen farblosen Niederschlag. Durch fraktionierte Kristallisation aus Essigester/Petroläther wurden 160 mg 198 und 75 mg p-Toluolsulfonamid gewonnen. Der Vergleich beider Produkte mit authentischem Material ergab völlige Übereinstimmung (IR, Mischschmp.). 198 wurde unabhängig nach Literaturzitat ¹⁴⁰⁾ hergestellt. Schmp. 78-80°C. Lit. Schmp. 81°C.

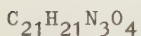
114) 3-p-Nitrophenylimino-2-methyl-2-diäthylcarbamoyl-indanon-(1)
(205a)

Zu 1,86 g (6,95 mMol) Isoimid 200a in 10 ml absolutem Methylenchlorid wurden langsam 770 mg (6,95 mMol) Inamin 14a gegeben. Nach ca. 10 Minuten setzte sich ein farbloser Niederschlag in Form feiner Nadelchen ab.

Ausbeute: 530 mg (28% bez. auf 200a) Phthalimid 202a mit Schmp. 270°C. Identisch (IR, Mischschmp.) mit unabhängig synthetisiertem N-p-Nitrophenyl-phthalimid 202a.

Zusatz von Petroläther zum Filtrat von 202a führte zur Ausfällung eines gelben Produktes.

Ausbeute: 1,58 g (60%). Gelbe Prismen (Essigester/Petroläther) mit Schmp. 153-154°C.



(379,4)

Ber. C 66,49 H 5,54 N 11,08

Gef. C 66,44 H 5,37 N 11,39

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 23

115) 3-p-Tolyylimino-2-methyl-2-diäthylcarbamoyl-indanon-(1)
(205b)

1,5 g (6,35 mMol) Isoimid 200b und 720 mg (6,5 mMol) Inamin 14a wurden in 15 ml absolutem Äther vereinigt. Anderntags wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der ölige Rückstand mit Essigester teilweise zur Kristallisation gebracht.

Ausbeute: 550 mg (37% bez. auf 200b) mit Schmp. 202-204°C.

Identisch (IR, Mischschmp.) mit authentischem N-p-Tolyl-phthalimid 202b.

Das Filtrat von 202b wurde säulenchromatographisch (Kieselgel, Laufmittel Benzol/Essigester 2:3) aufgearbeitet.

Aus der gelben Hauptfraktion ließen sich gelbe Kristalle isolieren.

Ausbeute: 850 mg (39%). Zitronengelbe Prismen (Petroläther) mit Schmp. 94-96°C.

$C_{22}H_{24}N_2O_2$	Ber.	C 75,86	H 6,90	N 8,05
(348,5)	Gef.	C 75,97	H 6,92	N 8,33

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 23

116) Hydrolyse von 205b:

2-Methyl-indan-dion-(1.3)-carbonsäure-(2)-diäthylamid (197)

300 mg (0,86 mMol) 205b wurden mit 15 ml äthanolischer Salzsäure über Nacht gerührt. Bei Zugabe von Wasser fielen farblose Kristalle aus.

Ausbeute: 150 mg (67,5%). Farblose Nadeln (Methanol/Wasser) mit Schmp. 99-100°C.

Identisch (IR, Mischschmp.) mit unabhängig nach Literaturzitat ¹⁴⁰⁾ hergestelltem 197.

117) 3-Diäthylamino-4-methyl-2-benzoyl-2.5-dihydro-isoxazol-on-(5)
(207a)

1,63 g (10 mMol) Dioxazolinon 206a und 1,11 g (10 mMol) Inamin 14a setzten sich in 15 ml Methylenchlorid rasch miteinander um. Nach Verjagen des Lösungsmittels verblieb ein gelbliches Öl, das durch Säulenchromatographie (Kieselgel, Laufmittel Essigester) gereinigt wurde.

Ausbeute: 1,89 g (69%). Gelbes Öl, das sich beim Erhitzen rasch

verfärbte.

$C_{15}H_{18}N_2O_3$	Ber.	C 65,67	H 6,63	N 10,22
(274,3)	Gef.	C 64,86	H 6,61	N 10,10

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 24

118) 3-Diäthylamino-4-methyl-2-p-nitrobenzoyl-2.5-dihydro-isoxazonon-(5) (207b)

Analog Versuch 117) aus 1,04 g (5 mMol) Dioxazolinon 206b und 555 mg (5 mMol) Inamin 14a. Nach säulenchromatographischer Reinigung (Kieselgel, Laufmittel Essigester) kristallisierte die gelbe Hauptfraktion mit Essigester/Petroläther.

Ausbeute: 980 mg (61%). Orange Plättchen (Essigester/Petroläther) mit Schmp. 120-122°C.

$C_{15}H_{17}N_3O_5$	Ber.	C 56,43	H 5,33	N 13,17
(319,3)	Gef.	C 56,64	H 5,39	N 13,10

PMR-Spektrum vgl. Tab. 24

119) p-Methoxy-O-(β-pyrrolidino-β-methylmercapto-acryloyl)-benzhydroxamsäure (208)

Zu 1,53 g (7,95 mMol) Dioxazolinon 206c in 10 ml absolutem Acetonitril wurde langsam eine Lösung von 883 mg (7,95 mMol) Inamin 14a in 5 ml Acetonitril gegeben. Nach Beendigung der schwach exothermen Reaktion wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt.

Ausbeute: 2,12 g (79,5%). Farblose Prismen (Acetonitril) mit Schmp. 132-134°C.

$C_{16}H_{20}N_2O_4S$	Ber.	C 57,11	H 6,01	N 8,33
(336,5)	Gef.	C 57,32	H 5,88	N 8,52

PMR-Spektrum vgl. Tabelle 24

120) Hydrolyse von 210:

N,N'-Dibenzoyl-harnstoff

550 mg (1,85 mMol) Benzoylisocyanat-Dimeres 210 wurden in 5 ml Aceton/Wasser 4:1 kurz aufgekocht. Beim Erkalten setzten sich farblose Nadeln ab.

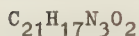
Ausbeute: 490 mg (99%). Schmp. 205°C. Lit.Schmp. 208-209°C

Identisch (IR, Mischschmp.) mit authentischem Material.

121) N¹-Phenyl-N²-benzamidocarbonyl-benzamidin (211)

Zur Suspension von 1,2 g (4,1 mMol) 210 in 10 ml absolutem Methylenchlorid wurden 380 mg (4,1 mMol) Anilin in 5 ml Methylenchlorid gegeben. Unter Kohlendioxid-Entwicklung ging 210 langsam völlig in Lösung. Das nach Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum zurückbleibende Öl kristallisierte beim Anreiben mit Essigester/Äther.

Ausbeute: 1,15 g (81,5%). Farblose Plättchen (Essigester) mit Schmp. 138-140°C.



Ber. C 73,47 H 4,96 N 12,25

(343,4)

Gef. C 73,61 H 4,87 N 12,42

IR (KBr): $\nu_{\text{N-H}}$ 3260, 3120 (breit) cm^{-1} ; $\nu_{\text{C=O}}$ 1700, 1670, 1620 cm^{-1}

122) N-Phenyl-N'-benzoyl-harnstoff (212)

1,2 g (4,1 mMol) 210 in 10 ml Methylenchlorid wurden mit 1g (10,8 mMol) Anilin versetzt. Im Verlauf der Reaktion trat heftige Kohlendioxid-Entwicklung ein. Nach Zugabe von Essigester fiel ein farbloses Produkt aus.

Ausbeute: 900 mg (91,5%). Seidige Nadeln (Chloroform) mit Schmp. 203-205°C.

Identisch (IR, Mischschmp.) mit unabhängig aus Benzoylisocyanat und Anilin hergestelltem 212.

123) N-Phenyl-N'-benzoyl-harnstoff (212) und N-Phenyl-benz-
amidin (213)

250 mg (0,73 mMol) 211 in 5 ml Benzol wurden mit 68 mg (0,73 mMol) Anilin versetzt. Nach Auflösung von 211 wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand aus Benzol umkristallisiert. Ausbeute: 150 mg (86%) an 212

Nach Eindampfen des Filtrats, Aufnehmen in Methanol und Fällen mit Wasser fettige Blättchen.

Ausbeute: 80 mg (56%) mit Schmp. 109-110°C.

Identisch (IR, Mischschmp.) mit N-Phenyl-benzamidin ¹⁶²⁾.

124) N-Phenyl-N'-benzoyl-harnstoff (212) durch Thermolyse von 211:

380 mg (1,1 mMol) 211 wurden 15 Minuten auf 150°C erhitzt. Die klare Schmelze wurde in Benzol aufgenommen, worauf 170 mg (64,5%) 212 auskristallisierten.

Im IR-Spektrum des Filtrats war eine starke Bande bei 2240 cm⁻¹ zu erkennen (Benzonitril).

125) N¹.N¹-tetramethylen-N²-benzamidocarbonyl-benzamidin (211a)

1,86 g (6,35 mMol) 210 in 15 ml Benzol wurden langsam mit 450 mg (6,35 mMol) Pyrrolidin versetzt. Unter merklicher Kohlendioxid-Entwicklung ging 210 in Lösung. Nach Entfernen des Lösungsmittels kristallisierte der Rückstand beim Anreiben mit Essigester.

Ausbeute: 1,43 g (70%). Farblose, glänzende Kristalle (Essigester) mit Schmp. 132°C (Zers.).

C₁₉H₁₉N₃O₂
(321,4)

Ber.	C 71,03	H 5,92	N 13,08
Gef.	C 71,36	H 5,98	N 13,04

PMR (CDCl_3): M 8,1 (4H); M 6,7 (2H); M 6,25 (2H); M 2,63 (8H);
M 2,3 (2H); S 1,15 (1H); chem. Versch. in

IR (KBr): $\nu_{\text{N-H}}$ 3280 cm^{-1} ; $\nu_{\text{C=O}}$ 1715, 1660 cm^{-1}

126) 6-Dimethylamino-4-phenyl-1-benzoyl-1.2-dihydro-pyrimidinon-(2)
(218a)

Zur Lösung von 517 mg (4,4 mMol) Keten-S.N.-acetal 117a in 15 ml absolutem Methylenchlorid wurden portionsweise 1,3 g (4,4 mMol) des Benzoylisocyanat-Dimeren 210 nach Maßgabe der unter Kohlendioxid-Entwicklung verlaufenden Auflösung gegeben. Nach ca. 1 Std. wurde die gelbliche, klare Reaktionslösung vom Lösungsmittel im Vakuum befreit und der ölige Rückstand mit Essigester zur Kristallisation gebracht. Im Verlauf der Umsetzung trat deutlicher Mercaptan-Geruch auf.

Ausbeute: 610 mg (43,5%). Farblose, dicke Nadeln (Essigester) mit Schmp. 184-186°C.

$\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2$	Ber.	C 71,45	H 5,38	N 13,16
(319,4)	Gef.	C 71,42	H 5,40	N 12,88

MG (osmometrisch in Aceton) 324

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 25

127) 6-Pyrrolidino-4-phenyl-1-benzoyl-1.2-dihydro-pyrimidinon-(2)
(218b)

Analog Versuch 126) aus 500 mg (3,5 mMol) Keten-S.N.-acetal 117e und 1,03 g (3,5 mMol) 210.

Ausbeute: 640 mg (53%). Farblose Prismen (Essigester/Chloroform) mit Schmp. 190-192°C.

$C_{21}H_{19}N_3O_2$	Ber.	C 73,02	H 5,56	N 12,17
(345,4)	Gef.	C 73,03	H 5,59	N 12,57

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 25

128) 7-Methyl-4-phenyl-1-benzoyl-7H-1.2.5.6-tetrahydro-
pyrrolo [3.2-e]-pyrimidinon-(2) (218c)

Analog Versuch 126) aus 520 mg (4 mMol) Keten-S.N.-acetal 117c
und 1,18 g (4 mMol) 210.

Ausbeute: 800 mg (60%). Farblose Spieße (Essigester) mit Schmp.
190-191°C.

$C_{20}H_{17}N_3O_2$	Ber.	C 72,57	H 5,18	N 12,70
(331,4)	Gef.	C 72,59	H 5,04	N 12,61

MG (osmometrisch in Aceton) 327

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 25

129) 6-Methoxy-4-phenyl-1-benzoyl-1.2-dihydro-pyrimidinon-(2)
(218d)

Analog Versuch 126) aus 470 mg (4,65 mMol) Keten-O.N.-acetal 119a
und 1,37 g (4,65 mMol) 210.

Ausbeute: 440 mg (31%). Farblose Nadeln (Essigester) mit Schmp.
147-149°C.

$C_{18}H_{14}N_2O_3$	Ber.	C 70,59	H 4,58	N 9,15
(306,3)	Gef.	C 70,63	H 4,68	N 9,30

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 25

130) 6-Dimethylamino-4-phenyl-1.2-dihydro-pyrimidinon-(2) (219a)

500 mg (1,55 mMol) 218a wurden 4 Stdn. in 15 ml Methanol unter
Rückfluß gekocht. Beim Abkühlen kristallisierte ein farbloses
Produkt aus.

Ausbeute: 310 mg (93%). Farblose, glänzende Blättchen (Methanol) mit Schmp. 310°C.

$C_{12}H_{13}N_3O$	Ber.	C 66,97	H 6,05	N 19,53
(215,3)	Gef.	C 67,14	H 6,07	N 19,29

IR-Spektrum vgl. Tab. 26

131) 6-Pyrrolidino-4-phenyl-1.2-dihydro-pyrimidinon-(2) (219b)

150 mg (0,43 mMol) 218b wurden 6 Stdn. in 10 ml Methanol unter Rückfluß gekocht.

Ausbeute: 90 mg (86,5%). Farblose Nadeln (Methanol) mit Schmp. 308°C.

$C_{14}H_{15}N_3O$	Ber.	C 69,67	H 6,28	N 17,42
(241,3)	Gef.	C 69,71	H 6,34	N 17,61

IR-Spektrum vgl. Tab. 26

132) 6-Methoxy-4-phenyl-1.2-dihydro-pyrimidinon-(2) (219c)

Analog Versuch 130) aus 220 mg (0,72 mMol) 218d.

Ausbeute: 130 mg (90%). Farblose Nadeln (Methanol) mit Schmp. 250-252°C.

$C_{11}H_{10}N_2O_2$	Ber.	C 65,35	H 4,95	N 13,86
(202,2)	Gef.	C 65,34	H 5,03	N 13,68

IR-Spektrum vgl. Tab. 26

133) 6-Äthoxy-4-phenyl-1.2-dihydro-pyrimidinon-(2) (219d)

Analog Versuch 126) aus 500 mg (4,35 mMol) Keten-O.N.-acetal 119b und 1,0 g (3,4 mMol) 210.

Ausbeute: 350 mg (47,5%). Farblose Nadeln (Essigester) mit Schmp. 225°C.

$C_{12}H_{12}N_2O_2$	Ber.	C 66,64	H 5,60	N 12,96
(216,2)	Gef.	C 66,43	H 5,58	N 12,96

134) Hydrolyse von 219d:

4-Phenyl-uracil (220)

150 mg (0,69 mMol) 219d wurden 45 Minuten in einer Mischung aus 5 ml Methanol und 5ml 2N Salzsäure gekocht. Beim Abkühlen kristallisierte ein farbloses Produkt aus.

Ausbeute: 90 mg (69%). Farblose Nadeln (Methanol/Wasser) mit Schmp. 268-270°C. Lit.Schmp. 269-270°C ¹⁶⁰⁾

Identisch (IR, Mischschmp.) mit authentischem Material ¹⁶⁰⁾.

135) 2.6-Diphenyl-4H-1.3.5-oxdiazin-on-(4)

In eine Lösung von 700 mg (5,35 mMol) Keten-S.N.-acetal 117f in 15 ml absolutem Methylenchlorid wurden nach Maßgabe des unter Kohlendioxid-Entwicklung stattfindenden Verbrauchs 1,57 g (5,35 mMol) 210 eingetragen. Nach 24 Stdn. wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand mit Äther zur Kristallisation gebracht.

Ausbeute: 520 mg (40% bez. auf 210). Farblose durchsichtige Blättchen (Essigester) mit Schmp. 167°C. Lit.Schmp.158°C ¹⁶¹⁾.

$C_{15}H_{10}N_2O_2$	Ber.	C 72,00	H 4,00	N 11,20
(250,3)	Gef.	C 71,82	H 4,12	N 10,91

Das PMR-Spektrum zeigte nur aromatische Protonen.

IR (KBr): $\nu_{C=O}$ 1720 cm^{-1}

136) 6-Diäthylamino-5-methyl-2-phenyl-4H-1.3-oxazin-on-(4) (221)

Zur Lösung von 2,0 g (18 mMol) Inamin 14a in 10 ml absolutem Benzol wurde eine Lösung von 1,38 g (9,5 mMol) Benzoylisocyanat in 5 ml absolutem Benzol bei Raumtemperatur zugetropft. Nach 2 Stdn. wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand mit Petroläther zur Kristallisation gebracht.

Ausbeute: 2,2 g (89,5%). Gelbe Würfel (Benzol/Petroläther) mit Schmp. 87-88°C.



(258,3)

Ber. C 69,77 H 6,98 N 10,85

Gef. C 70,03 H 7,16 N 10,65

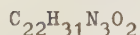
MG (osmometrisch in Aceton) 263

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 27

137) 4.6-Bis-diäthylamino-2-benzoylimino-3.5-dimethyl-2H-pyran
(224a)

In eine Lösung von 1,51 g (13,5 mMol) Inamin 14a in 20 ml absolutem Methylenchlorid wurden langsam 2,04 g (6,95 mMol) 210 eingetragen. Unter Gelbfärbung der Mischung und deutlicher Kohlendioxid-Entwicklung fand eine exotherme Reaktion statt. Nach 2 Stdn. wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und ein kleiner Teil des entstandenen gelben Öls säulenchromatographisch (Kieselgel, Laufmittel Essigester) gereinigt. Aus der gelben Hauptfraktion ließen sich nach Anreiben mit Petroläther Impfkristalle gewinnen, mit denen das restliche ölige Rohprodukt ebenfalls zur Kristallisation gebracht werden konnte.

Ausbeute: 1,57 g (63%). Zitronengelbe Kristalle (Petroläther) mit Schmp. 98-100°C.



(369,5)

Ber. C 71,54 H 8,40 N 11,38

Gef. C 71,69 H 8,40 N 10,91

MG (massenspektroskopisch) 369

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 27

Im Filtrat von 224a ließ sich IR-spektroskopisch an einer Bande bei 2240 cm^{-1} Benzonitril nachweisen. Die saure Verseifung des vom Lösungsmittel befreiten Filtrats lieferte 220 mg Benzoesäure mit Schmp. 120°C.

138) 4.6-Bis-dimethylamino-2-benzoylimino-3.5-diphenyl-2H-pyran
(224b)

Analog Versuch 137) aus 1,45 g (10 mMol) 1-Dimethylamino-2-phenyl-acetylen 14b und 1,46 g (5 mMol) 210.

224b kristallisierte nach Anreiben mit Essigester.

Ausbeute: 1,08 g (49,5%). Leuchtend gelbe Prismen (Essigester) mit Schmp. 195-196°C.

$C_{28}H_{27}N_3O_2$	Ber.	C 76,89	H 6,18	N 9,61
(437,6)	Gef.	C 76,72	H 6,22	N 9,50

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 27

139) 5-Methyl-2.5-diphenyl-4H-5.6-dihydro-1.3-oxazin-dion-(4.6)
(231c)

7,6 g (57,5 mMol) Methyl-phenyl-keten und 8,45 g (57,5 mMol) Benzoylisocyanat wurden in 60 ml absolutem Benzol 1 Std. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen kristallisierte 231c aus.

Ausbeute: 11,0 g (69%). Farblose Kristalle (Benzol) mit Schmp. 128-130°C.

$C_{17}H_{13}NO_3$	Ber.	C 73,12	H 4,66	N 5,02
(279,3)	Gef.	C 73,03	H 4,66	N 4,99

MG (osmometrisch in Aceton) 294

140) N¹-p-Tolyl-N²-(α -phenyl-propionyl)-benzamidin (234)

Zur Suspension von 279 mg (1 mMol) 231c in 5 ml Benzol wurden 107 mg (1 mMol) p-Toluidin in 2 ml Benzol gegeben. Unter merklicher Kohlendioxid-Entwicklung löste sich 231c vollständig auf. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde der Rückstand mit Äther/Petroläther zur Kristallisation gebracht.

Ausbeute: 290 mg (85%). Farblose Nadeln (Petroläther) mit Schmp. 95-96°C.

$C_{23}H_{22}N_2O$	Ber.	C 80,70	H 6,43	N 8,19
(342,5)	Gef.	C 80,69	H 6,39	N 8,01

PMR ($CDCl_3$): D 8,53 (3H); S 7,73 (3H); M 6,35 (1H); A_2B_2 3,23 (4H); S 2,75 (10H); chem. Versch. in τ

IR (KBr): ν_{N-H} 3230 cm^{-1} ; $\nu_{C=O}$ 1660, 1625 cm^{-1}

141) 3.3.5-Trimethyl-6-phenyl-2.3.4.5-tetrahydro-pyridin-dion-(2.4)-carbonsäure-(5)-diäthylamid (238a)

In eine Lösung von 1,11 g (10 mMol) Inamin 14a in 40 ml absolutem Benzol wurden 2,17 g (10 mMol) 231a eingetragen. Unter Gelbfärbung der Mischung trat eine exotherme Reaktion ein. Nach 1 Std. wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Rückstand mit Äther zur Kristallisation gebracht.

Ausbeute: 2,35 g (72%). Farblose, lange Nadeln (Essigester/Petroläther) mit Schmp. 132-133°C.

$C_{19}H_{24}N_2O_3$	Ber.	C 69,51	H 7,32	N 8,54
(328,4)	Gef.	C 69,48	H 7,40	N 8,45

MG (massenspektroskopisch) 328

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 28

142) 5-Methyl-3.3.6-triphenyl-2.3.4.5-tetrahydro-pyridin-dion-(2.4)-carbonsäure-(5)-diäthylamid (238b)

Analog Versuch 141) aus 410 mg (3,7 mMol) Inamin 14a und 1,25 g (3,7 mMol) 231b.

Ausbeute: 840 mg (50%). Farblose Kuben (Essigester) mit Schmp. 192°C.

$C_{29}H_{28}N_2O_3$	Ber.	C 76,99	H 6,20	N 6,20
(452,6)	Gef.	C 77,28	H 6,10	N 6,20

MG (massenspektroskopisch) 452

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 28

143) 3.5-Dimethyl-3.6-diphenyl-2.3.4.5-tetrahydro-pyridin-
dion-(2.4)-carbonsäure-(5)-diäthylamid (238c)

Analog Versuch 141) aus 510 mg (4,6 mMol) Inamin 14a und 1,28 g (4,6 mMol) 231c.

Ausbeute: 1,12 g (62,5%). Farblose Kuben (Essigester) mit Schmp. 161-162°C.

$C_{24}H_{26}N_2O_3$	Ber.	C 73,85	H 6,67	N 7,18
(390,5)	Gef.	C 74,14	H 6,67	N 6,91

Spektroskopische Daten vgl. Tab. 28

144) Methyl-phenyl-N-(1-phenyl-2-diäthylcarbamoyl-propenyl)-
malonamidsäure (246)

650 mg (1,65 mMol) 238c wurden 30 Minuten in 15 ml Äthanol/1 g KOH unter Rückfluß gekocht. Beim Ansäuern der erkalteten Lösung entstand ein Öl, das in Äther aufgenommen wurde. Nach Abdampfen des Äthers isolierte man ein farbloses kristallines Produkt.

Ausbeute: 240 mg (78%). Farblose Nadeln (Petroläther) mit Schmp. 124-125°C.

$C_{24}H_{28}N_2O_4$	Ber.	C 70,58	H 6,86	N 6,86
(408,5)	Gef.	C 71,00	H 6,92	N 6,57

PMR ($CDCl_3$): T 8,87 (6H);; S 8,23 (3H); S 8,12 (3H); M 6,62 (4H);
M 2,75 u. 2,67 (10H); chem. Verschiebung in τ

IR (KBr): ν_{N-H} 3330 cm^{-1} ; ν_{O-H} 3100-2500 cm^{-1} ; $\nu_{C=O}$ 1710, 1670, 1625 cm^{-1}

145) α -Methyl- β -(α -phenyl-propionylamino)-zimtsäure-diäthylamid
(247)

350 mg (0,85 mMol) 246 wurden bis zur Beendigung der Gasentwicklung auf ca. 150°C erhitzt. Die Schmelze wurde nach Abkühlen durch Anreiben mit Petroläther zur Kristallisation gebracht.

Ausbeute: 240 mg (78%). Farblose Nadeln (Petroläther) mit Schmp. 124-125°C.

$C_{23}H_{28}N_2O_2$	Ber.	C 75,82	H 7,69	N 7,69
(364,5)	Gef.	C 75,94	H 7,78	N 7,65

PMR ($CDCl_3$): T 8,92 (6H); D 8,60 (3H); S 8,15 (3H); M 6,7 (5H);
M 2,72 (10H); S 1,9 (1H); chem. Versch. in τ

IR (KBr): ν_{N-H} 3160 (breit); $\nu_{C=O}$ 1690, 1680, 1645, 1592 cm^{-1}

146) 1.3-Dimethyl-3-diäthylcarbamoyl-1.2.3.4-tetrahydro-
chinolin-dion-(2.4) (250)

1,3 g (7,35 mMol) N-Methyl-isatosäureanhydrid 248 und 820 mg (7,4 mMol) Inamin 14a wurden 8 Stdn. in 10 ml absolutem Toluol unter Rückfluß gekocht.

Anschließend verdampfte man das Lösungsmittel im Vakuum und kristallisierte das Rohprodukt um.

Ausbeute: 1,85 g (87%). Farblose Würfel (Essigester/Petroläther) mit Schmp. 126-127°C.

$C_{16}H_{20}N_2O_3$	Ber.	C 66,64	H 7,01	N 9,72
(288,4)	Gef.	C 66,81	H 7,00	N 9,68

PMR ($CDCl_3$): M 8,93 (6H); S 8,28 (3H); M 7,30 (2H); M 6,5 (2H);
S 6,44 (3H); M 1,75-2,75 (4H); chem. Versch. in τ

IR (KBr): $\nu_{C=O}$ 1685, 1650 (breit) cm^{-1}

D. Zusammenfassung

1. N-Alkoxycarbonyl- und N,N-Dialkylcarbamoyl-aziridine liefern bei höheren Temperaturen mit 1-Diäthylamino-propin als Cycloadditionsprodukte Δ^2 -Pyrroline. Unsymmetrisch substituierte Aziridine geben zwei Reaktionsprodukte. Dadurch werden Rückschlüsse auf den Reaktionsmechanismus möglich.
2. Aus Diäthylmalonsäure-anhydrid und 1-Diäthylamino-propin entsteht ein Amino-cyclobutenon. Dasselbe Cyclobutenon konnte auch aus Diäthylmalonsäure mit zwei Äquivalenten Inamin gewonnen werden. IR-spektroskopisch wurde nachgewiesen, daß hierbei Diäthylmalonsäure-anhydrid als Primärprodukt auftritt.
3. Diketen reagiert mit Olefinen vom Ketenacetal-Typ zu α -Amino- γ -pyronen.
4. Erstmals konnten Cycloacylierungen von Dreifachbindungssystemen mit Diketen und dem Enollacton-Dimeren des Dimethylketens verwirklicht werden. Inamine liefern α -Amino- γ -pyrone, Cyanamide bei höheren Temperaturen 1.3-Oxazine.
5. N-Sulfonylmalonimide erweisen sich als reaktive Cycloacylierungsmittel. Mit Inaminen entstehen Pyridin-2.4-dione, mit Carbodiimiden 2-Imino-barbitursäuren und mit Pyrrolinen und Thiazolinen bicyclische Perhydro-pyrimidin-4.6-dione.
6. Bei Umsetzungen von Guanidinen und Isothioharnstoffen mit N-Sulfonylmalonimiden gelang es, stabile 1.6-Dipole zu isolieren.
7. Die Cycloacylierungen von Keten-S.N.-acetalen und Enaminen mit dimeren Isocyanaten (Uretidionen) eröffnen Synthesemöglichkeiten für Uracile und Perhydro-pyrimidin-2.4-dione. Keten-O.N.-acetale und Ketenaminale geben mit Uretidionen Substitutionsprodukte.

8. Aus Urettdionen und 1-Diäthylamino-propin bilden sich je nach Lösungsmittel entweder 2-Chinolone oder Uracile.
9. Aus 2-Dimethylamino- Δ^1 -pyrrolin und Diphenyl-uretdion entsteht ein bicyclisches s-Triazin-Derivat.
10. Die Umsetzung von Phthalsäure-anhydrid mit Bis-diäthylamino-acetylen, bei der nebeneinander ein Methylenphthalid und ein 1.3-Indandion entstehen, vermittelt einen Einblick in den Mechanismus der von Steglich und Höfle ²²⁾ aufgefundenen Reaktion von Phthalsäure-anhydrid mit Inaminen. Diphenylmaleinsäure-anhydrid und Inamine reagieren zu Cyclopentendionen.
11. Während 3-Methyl-oxazolidin-2.5-dion mit 1-Diäthylamino-propin unter Decarboxylierung ein Pyrrolon bildet, reagiert 1.3-Dioxolan-2.5-dion nur teilweise unter Decarboxylierung. Nebeneinander lassen sich ein 3-Furanon und ein Tetrahydro-furan-2.4-dion isolieren.
12. Die Umsetzung von Methylenphthaliden mit Inaminen erweist sich als stark abhängig von der Art der Substituenten an der Exo-Methylen-Gruppe. In den meisten Fällen entstehen 1-Indanone. Daneben können aber auch ihre Vorstufen, nämlich Benzoxepine gefaßt werden, die sich thermisch in 1-Indanone umlagern lassen.
13. Auch bei den N-Acyl-Phthalimiden und -succinimiden hängt der Reaktionsverlauf stark von der Art des Acylrestes ab: Benzoyl-succinimide addieren sich an Inamine zu Ketenaminalen, Alkoxy-carbonyl-phthalimide dagegen zu 3-Methylen-isoindolonen. Die 3-Methylen-isoindolone vermögen sich unter Umständen mit einem weiteren Mol Inamin zu einem Benzazepin umzusetzen. N-Sulfonyl-phthalimide bzw. -succinimide geben mit Inaminen 1.3-Indandione.

14. Die Struktur des Benzoylisocyanat-Dimeren wurde an Hand seiner Reaktionen geklärt. Mit Keten-S.N.-acetalen und Keten-O.N.-acetalen entstehen unter Decarboxylierung und Mercaptan- bzw. Amin-Eliminierung N-Benzoyl-2-pyrimidone. Mit Inaminen vereinigt sich das Benzoylisocyanat-Dimere in einer komplexen Reaktionsfolge zu 2-Benzoylimino-pyranen.
15. 1.3-Oxazin-4.6-dione, die aus Benzoylisocyanat und Ketenen hergestellt werden können, vereinigen sich mit Inaminen zu 1:1-Addukten. Für eines dieser Addukte wurde die Struktur röntgenographisch bestimmt.
16. N-Methyl-isatosäure-anhydrid und 1-Diäthylamino-propin bilden ein Chinolin-dion-Derivat.

2. 1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12.

- 1) R. Gompper
Angew.Chem. 81, 348 (1969)
- 2) R. Gompper, W. Elser u. H.J. Müller
Angew.Chem. 79, 473 (1967)
- 3) R. Gompper, B. Wetzel u. W. Elser
Tetrahedron Letters (London) 1968, 5519
- 4) G. Hultzsich
Dissertation, Universität München, 1970
- 5) R. Huisgen
Angew.Chem. 80, 329 (1968)
- 6) R. Huisgen, W. Scheer u. H. Huber
J.Amer.chem.Soc. 89, 1753 (1967)
- 7) J.E. Dolfini u. J.D. Simpson
J.Amer.chem.Soc. 87, 4381 (1965)
- 8) A.P. Sineokov, U.N. Gladysheva u. V.S. Etlis
Khim.Geterotsikl.Soedin 567 (1968)
Chem.Abstr. 69: 96 538 e
- 9) A.P. Sineokov, U.N. Gladysheva u. V.S. Etlis
Khim.Geterotsikl.Soedin 370 (1968)
Chem.Abstr. 69: 96 529 c
- 10) D.R. Christ u. N.J. Leonard
Angew.Chem. 81, 953 (1969) u. dort zit. Lit.
- 11) K. Gulbins u. K. Hamann
Chem.Ber. 94, 3287 (1961)
- 12) K. Gulbins, G. Benzing, R. Maysenhölder u. K. Hamann
Chem.Ber. 93, 1975 (1960)
- 13) P. Jakobson u. S.O. Lawesson
Tetrahedron 24, 3671 (1968)
- 14) A.Z. Britten, W.S. Owen u. C.W. Went
Tetrahedron 25, 3157 (1969)
- 15) W. Seeliger, E. Aufderhaar, W. Diepers, R. Feinauer, R. Nehring,
W. Thier u. H. Hellmann
Angew.Chem. 78, 913 (1966)

- 16) K.H. Magosch u. R. Feinauer
Liebigs Ann. Chem. 742, 128 (1970)
- 17) J.W. Lown u. K. Matsumoto
Canad.J.Chem. 49, 1165 (1971)
- 18) J.E. Dolfini, K. Menich u. P. Corliss
Tetrahedron Letters (London) 1966, 4421
- 19) S. Hünig, E. Benzing u. K. Hübner
Chem.Ber. 94, 486 (1961)
- 20) R.N. Lacey u. W.R. Ward
J.Chem.Soc. (London) 1958, 2134
- 21) M.F. Carroll u. A.R. Bader
J.Amer.chem.Soc. 74, 6305 (1952)
- 22) G. Höfle u. W. Steglich
Chem.Ber. 105, 1368 (1972)
- 23) E. Grigat
Angew. Chem. 82, 81 (1970)
- 24) W. Steglich, G. Höfle, W. König u. F. Weygand
Chem. Ber. 101, 308 (1968)
- 25) I. Lengyel u. J.C. Sheehan
Angew. Chem. 80, 27 (1968) u. dort zit. Lit.
- 26) D.L. Chapman u. P.W. Wojtkowski
J.Amer.chem.Soc. 94, 1365 (1972)
- 27) H.W. Heine
Angew. Chem. 74, 772 (1962) u. dort zit. Lit.
- 28) H.W. Heine, M.E. Fetter u. E.M. Nicholson
J.Amer.chem.Soc. 81, 2202 (1959)
- 29) J. Smuszkowicz
Advances org. Chem. 4, 1-113 (1963)
- 30) H.W. Heine, W.G. Kenyon u. E.M. Johnson
J.Amer.chem.Soc. 83, 2570 (1961)
- 31) J. Cologne u. J.M. Pouchol
Bull.Soc.Chim.France 1962, 598

- 32) P.E. Fanta u. A.S. Deutsch
J.Org.Chem. 23, 72 (1958)
- 33) Y. Etienne u. N. Fischer
in A. Weissberger "The Chemistry of Heterocyclic Compounds"
Bd. 19/2 S. 729 ff (Interscience Publishers 1964)
- 34) H. Staudinger
Helv.Chim.Acta 8, 306 (1925)
- 35) H. Bestian u. D. Günther
Angew. Chem. 75, 841 (1963)
- 36) A.C. Duckworth
J.Org.Chem. 27, 3146 (1962)
- 37) J.M. Andre, M.C. Andre u. G. Leroy
Theor.Chim.Acta 21, 28 (1971)
- 38) M.E. Kuehne u. P.J. Sheehan
J.Org.Chem. 33, 4406 (1968)
- 39) M. Delaunois u. L. Ghosez
Angew. Chem. 81, 33 (1969)
- 40) W.E. Truce, R.H. Barry u. P.S. Baily Jr.
Tetrahedron Letters (London) 1968, 5651
- 41) H.G. Viehe, R. Fuks u. M. Reinstein
Angew. Chem. 76, 571 (1964)
- 42) A.K. Bose u. S. Garratt
J.Amer.chem.Soc. 84, 1310 (1962)
- 43) W. Steglich
pers. Mitteilung, 1973
- 44) D. Borrmann
in Houben-Weyl "Methoden der org. Chemie" Bd. II/4
G. Thieme Verlag Stuttgart (1968)
- 45) Y. Etienne u. N. Fischer
in A. Weissberger "The Chemistry of Heterocyclic Compounds"
Bd. 19/2 S 830 ff (Interscience Publishers 1964)
- 46) R.N. Lacey
J.Chem.Soc. (London) 1954, 845

- 47) R.N. Lacey
J.Chem.Soc. (London) 1954, 839
- 48) V.I. Gunar, I.A. Mikhailopulo, L.F. Ovechkina u. S.I. Sav'yalov
Khim.Getrotsikl.Soedin 1967, 48
Chem.Abstr. 67: 54 097 p
- 49) T. Kato u. Y. Yamamoto
Chem.Pharm.Bull.Japan 14, 752 (1966)
- 50) F. Chick u. N.T.M. Wilsmore
J.Chem.Soc. (London) 97, 1978 (1910)
A.B. Steele, A.B. Boese u. M.F. Dull
J.Org.Chem. 14, 460 (1949)
- 51) C.T. Mathis u. J.H. Goldstein
Spectrochim.Acta 21, 1277 (1965)
- 52) D. Cook
Canad.J.Chem. 39, 1184 (1961)
- 53) P. Beak, T.H. Kinstle u. G.A. Carls
J.Amer.chem.Soc. 86, 3833 (1964)
- 54) J. Ficini u. J.P. Genet
C.R.Acad.Sci. 270, 650 (1970)
- 55) R.D. Clark
F.P. 1326684 (1961) Eastman u. Kodak
Chem.Abstr. 58: 8911 e
- 56) J.C. Martin, R.D. Burpitt u. H.U. Hostettler
J.Org.Chem. 32, 210 (1967)
- 57) R.G. Pearson
J.Amer.chem.Soc. 85, 3533 (1963)
- 58) E. Grigat
Angew.Chem. 84, 1014 (1972) u. dort zit. Lit.
- 59) J.A. Moore
in A. Weissberger "The Chemistry of Heterocyclic Compounds"
Bd. 19/2 S. 917 ff (Interscience Publishers 1964)
- 60) D. Bormann
Chem.Ber. 103, 1797 (1970)

- 61) A. Ebnöther, E. Jucker, E. Rissi, J. Rutschmann, E. Schreier,
R. Steiner, R. Suess u. A. Vogel
Helv.Chim.Acta 42, 918 (1959)
- 62) E. Testa, L. Fontanella, G.F. Christiani u. L. Mariani
Helv.Chim.Acta 42, 2370 (1959)
- 63) H. Staudinger, O. Göhring u. M. Schöllner
Ber.dt.chem.Ges. 47, 40 (1914)
- 64) H. Staudinger u. R. Endle
Ber.dt.chem.Ges. 50, 1042 (1917)
- 65) A.C. Poskus u. J.E. Herweh
J.Org.Chem. 30, 2466 (1965)
- 66) W.Flitsch u. R. Heidhues
Z.Naturforsch. 21, 1137
- 67) C. Fayat u. A. Foucaud
Bull.Soc.Chim.France 1970, 4491
- 68) J.A. Moore
in A. Weissberger "The Chemistry of Heterocyclic Compounds"
Bd. 19/2 S. 951 ff (Interscience Publishers 1964)
- 69) J.C. Martin, R.D. Burpitt, P.G. Gott, M. Harris u. R.H. Meen
J.Org.Chem. 36, 2205 (1971)
- 70) E. Mundlos u. R. Graf
Liebigs Ann.Chem. 677, 108 (1964)
- 71) F. Kurzer u. K. Douraghi-Zadeh
Chem.Rev. 67, 107 (1967)
- 72) H. Ulrich, B. Tucker, F.A. Stuber u. A.A.R. Sayigh
J.Org.Chem. 34, 2250 (1969)
- 73) W.T. Brady, E.D. Dorsey u. F.H. Parry
J.Org.Chem. 34, 2846 (1969)
- 74) C. Metzger u. J. Kurz
Chem.Ber. 104, 50 (1971)
Chem.Ber. 104, 59 (1971)
- 75) H. Kessler
Angew. Chem. 82, 237 (1970)

- 76) D.Y. Curtin, E.J. Grubbs u. C.G. Mc Carty
J.Amer.chem.Soc. 88, 2775 (1966)
- 77) W. Bartmann
Chem. Ber. 100, 2938 (1967)
- 78) H.-J. Müller
Dissertation, Universität München, 1970
- 79) B. Wetzel
Dissertation, Universität München, 1970
- 80) W. Ziegler
pers. Mitteilung, 1973
- 81) J. Hocker u. R. Merten
Synthesis 1972, 477
- 82) H. Kessler u. D. Leibfritz
Tetrahedron 25, 5127 (1969)
- 83) H. Ulrich, B. Tucker u. A.A.R. Sayigh
Angew. Chem. 80, 281 (1968)
- 84) H. Ulrich
in "Organic Chemistry" Bd. 9, S. 122 ff,
Academic Press (1967) New York-London
- 85) A.W. Hofmann
Ber.dt.chem.Ges. 3, 761 (1870)
- 86) C.J. Brown
J.Chem.Soc. (London) 1955, 2931
- 87) W. Neumann u. P. Fischer
Angew. Chem. 74, 801 (1962)
- 88) H.L. Snape
J.Chem.Soc. (London) 49, 254 (1886)
- 89) L.C. Raiford u. H.B. Freyermuth
J.Org.Chem. 8, 230 (1943)
- 90) H. Helfert u. E. Fahr
Angew. Chem. 82, 362 (1970)
- 91) J.C. Stowell, F.D. Greene u. W.R. Bergmark
J.Org.Chem. 36, 3056 (1971)

- 92) A.W. Hofmann
Ber.dt.chem.Ges. 4, 246 (1871)
- 93) N.G. Gaylord u. J.H. Cröwdle
Chem.Ind. 1955, 145
- 94) T. Mukaiyama, M. Higo u. H. Takei
Bull.chem.Soc.Japan 43, 2566 (1970)
- 95) S. Hünig, K. Hübner u. E. Benzing
Chem.Ber. 95, 926 (1962)
- 96) G.A. Berchtold
J. Org.Chem. 26, 3043 (1961)
- 97) D.H. Clemens u. W.D. Emmons
J.Org.Chem. 26, 767 (1961)
- 98) W. Ried u. W. Käppeler
Liebigs Ann. Chem. 673, 132 (1964)
- 99) G. Opitz u. J. Koch
Angew. Chem. 75, 167 (1963)
- 100) A.K. Bose u. G. Mina
J.Org.Chem. 30, 812 (1965)
- 101) W. Elser
unveröffentlicht
- 102) W. Elser
Dissertation, Technische Hochschule Stuttgart, 1965
- 103) F. Effenberger, R. Gleiter u. G. Kiefer
Chem. Ber. 99, 3892 (1966)
- 104) D.H. Clemens, A.J. Bell u. J.L. O'Brien
J. Org.Chem. 29, 2934 (1964)
- 105) O. Wallach u. F. Lehmann
Liebigs Ann.Chem. 237, 250 (1887)
- 106) J. Ficini u. A. Krief
Tetrahedron Letters (London) 1968, 947
- 107) J. Marchand-Brynaert u. L. Ghosez
J.Amer.chem.Soc. 94, 2869 (1972)
- 108) J. Ficini u. J. Pouliquen
Tetrahedron Letters (London) 1972, 1139

- 109) R. Richter
Chem. Ber. 101, 3002 (1968)
- 110) J. Ficini
pers. Mitteilung 1973
- 111) J. Ficini, J.P. Genet u. J. Noire
Tetrahedron Letters (London) 1971, 1565
- 112) R. Nehring u. W. Seeliger
Angew. Chem. 82, 448 (1970)
S.P. Rowland
US-Pat. 2 547 494 (1951) u. 2 547 542 (1951)
Rohm u. Haas Co.
- 113) G. Just u. W. Zehetner
Chem.Comm. 1971, 81
- 114) R. Fuks u. H.G. Viehe
Chem. Ber. 103, 564 (1970)
- 115) D.G. O'Sullivan
J.Chem.Soc. (London) 1960, 3278
- 116) P.A. Chopard, R.F. Hudson u. R.J.G. Searle
Tetrahedron Letters (London) 1965, 2357
- 117) H.W. Moore, H.R. Sheldon, D.W. Deters u. R.J. Wikholm
J.Amer.chem.Soc. 92, 1675 (1970)
- 118) A. Perjessy u. M. Lacova
Collect. Czech. Chem. Commun. 36, 2944 (1971)
- 119) J. Rigaudy u. M.P. Derible
Bull.Soc.Chim.France 1965, 3047
- 120) F. Nathanson
Ber.dt.chem.Ges. 26, 2576 (1893)
- 121) W. Steglich
pers. Mitteilung 1972
- 122) H. Leuchs u. W. Geiger
Ber.dt.chem.Ges. 41, 1721 (1908)

- 123) J.W. Cornforth
in R.C. Elderfield "Heterocyclic Compounds"
Bd. 5 S. 405 ff (Wiley u. Sons) 1957
- 124) W.H. Davies
J.Chem.Soc. (London) 1951, 1357
- 125) B.J. Tighe
Chem.Ind. 1969, 1837
- 126) H.G. Viehe u. R. Fuks
Tetrahedron 25, 5721 (1969)
- 127) J. Ficini u. A. Krief
Tetrahedron Letters (London) 1969, 1431
- 128) J. Ficini u. A.M. Touzin
Bull.Soc.Chim.France 1972, 2385
- 129) V. Oskaja u. G. Vanags
Chem.Abstr. 56: 10 029 f
- 130) K.C. Brannock, R.D. Burpitt, V.W. Goodlett u. J.G. Thweatt
J.Org.Chem. 29, 813 (1964)
- 131) E. Grigat, R. Pütter u. E. Mühlbauer
Chem. Ber. 98, 3777 (1965)
- 132) L.P. Zalukaev u. A.S. Solov'ev
Chem.Abstr. 74: 64 106 z
- 133) J.A. Elvidge u. D.E.H. Jones
J.Chem.Soc. (London) C, 1971, 2424
- 134) A.W. Titherley
J.Chem.Soc. (London) 85, 1685 (1904)
- 135) R. Buijle u. H.G. Viehe
Tetrahedron 24, 3987 (1968)
H.G. Viehe, R. Buijle, R. Fuks, R. Merenyi u. J.M.F. Oth
Angew.Chem. 79, 53 (1967)
- 136) G. Heller u. P. Jakobsohn
Ber.dt.chem.Ges. 54, 1112 (1921)
- 137) T.W. Evans u. W.M. Dehn
J.Amer.chem.Soc. 51, 3651 (1929)

- 138) T.W. Evans u. W.M. Dehn
J.Amer.chem.Soc. 52, 2532 (1930)
- 139) M.E. Kuehne u. P.J. Sheehan
J.Org.Chem. 33, 4406 (1968)
- 140) G. Höfle
Dissertation, Technische Universität München, 1968
- 141) H.J. Barber
J.Chem.Soc. (London) 1943, 101
- 142) D.Y. Curtin u. L.L. Miller
J.Amer.chem.Soc. 89, 637 (1967)
- 143) W.R. Roderick u. P.L. Bhatia
J.Org.Chem. 28, 2018 (1963)
- 144) R.J. Cotter, C.K. Sauers u. J.M. Whelan
J.Org.Chem. 26, 10 (1961)
- 145) D.Y. Curtin, E.J. Grubbs u. C.G. Mc Carty
J.Amer.chem.Soc. 88, 2775 (1966)
- 146) K.K. Mayer
Dissertation, Universität München, 1968
- 147) R. Neidlein
Arch. Pharm. 297, 623 (1964)
- 148) O. Tsuge u. R. Mizuguchi
Chem.Abstr. 66: 85 552 s
- 149) J. Goerdeler u. H. Schenck
Chem. Ber. 98, 2954 (1965)
- 150) A. Etienne, B. Bonte u. B. Druet
Bull.Soc.Chim.France 1972, 251
- 151) H.A. Staab
Chem.Ber. 89, 1927 (1956)
- 152) H.J. Gais u. K. Hafner
Tetrahedron Letters (London) 1970, 5101
- 153) R. Fuks, G.S.D. King u. H.G. Viehe
Angew. Chem. 81, 702 (1969)
- 154) J.C. Martin, K.C. Brannock u. R.H. Meen
J.Org.Chem. 31, 2966 (1966)

- 155) J.C. Martin u. P.G. Gott
US-Pat. 3 394 132 (Eastman Kodak Co)
Chem.Abstr. 69: 59 256 r
- 156) W. Bunge
in Houben-Weyl-Müller "Methoden der org. Chemie"
Bd. I/2 S. 765 G.Thieme Stuttgart (1959)
- 157) H.L. Wheeler, T.B. Johnson u. D. Mc Farland
J.Amer.chem.Soc. 25, 790 (1903)
- 158) R.B. Woodward u. R.A. Olofson
J.Amer.chem.Soc. 83, 1007 (1967)
- 159) D.B. Denney, N.E. Gershman u. A. Appelbaum
J.Amer.chem.Soc. 86, 3180 (1964)

E.L. Eliel u. J.G. Saha
J.Amer.chem.Soc. 86, 3581 (1961)

L. Rüchardt u. B. Freudenberg
Tetrahedron Letters (London) 1964, 3625

R.J.P. Allan, J. Mc Gee u. P.D. Ritchie
J.Chem.Soc. 1957, 4700
- 160) Wheeler, Merriam
J.Amer.chem.Soc. 29, 490
- 161) R.H. Terss u. W.E. Mc Ewen
J.Amer.chem.Soc. 76, 580 (1954)
- 162) Bernthsen
Liebigs Ann.Chem. 184, 348
- 163) G. Höfle, O. Hollitzer u. W. Steglich
Angew. Chem. 84, 716 (1972)
- 164) M. Seefelder
Chem. Ber. 96, 3243 (1963)

Lebenslauf

Am 14.2.1945 wurde ich als Sohn des Hochschulprofessors Dr. Hermann Stetter und seiner Gattin Elisabeth, geb. Steinhaus, in Überlingen am Bodensee geboren. Die Jahre 1946 bis 1949 verbrachte ich in Siegburg, die Zeit von 1949 bis 1955 in Bonn, wo ich nach vier Volksschuljahren (1951-1955) Ostern 1955 in die Sexta des Beethoven-gymnasiums aufgenommen wurde. Bedingt durch Berufungen meines Vaters verbrachte ich die restliche Schulzeit nacheinander als Schüler des Wilhelmsgymnasiums in München (1955-1960) und des Kaiser-Karls-Gymnasiums in Aachen (1960-1964), wo ich auch im Februar 1964 die Reifeprüfung ablegte. Zum Sommersemester 1964 immatrikulierte ich mich als Student der Chemie an der Technischen Hochschule Aachen. Nach bestandenem Vordiplom (April 1966) setzte ich mein Studium an der Universität München fort, wo ich im Sommersemester 1968 die Diplom-chemiker-Hauptprüfung ablegte. Anschließend begann ich unter der Anleitung von Herrn Professor Dr. R. Gompper mit der Anfertigung meiner Diplom- und Doktorarbeit. Seit Januar 1970 bin ich als wissenschaftlicher Angestellter am Institut für organische Chemie tätig.

